

Déclaration du Comité consultatif  
Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

## DÉCLARATION SUR LA VACCINATION ANTIGRIPPALE POUR LA SAISON 2013-2014

### Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les meilleures connaissances scientifiques actuellement accessibles et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le(s) vaccin(s) doivent également connaître le contenu de la ou des monographies pertinentes sur le produit. Les recommandations d'utilisation du CCNI et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie du produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, et notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

**Remarque IMPORTANTE au sujet des lignes directrices concernant les antiviraux :** Les recommandations concernant les antiviraux ne relèvent plus du CCNI. Des lignes directrices sur l'utilisation des médicaments antiviraux destinées aux praticiens ([www.ammc.ca/guidelines](http://www.ammc.ca/guidelines)) (anglais seulement) ont été publiées par l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada (AMMC Canada).

---

Membres du CCNI : D<sup>o</sup> B. Warshawsky (présidente), D<sup>o</sup> N. Crowcroft, D<sup>o</sup> I. Gemmill, D<sup>o</sup> B. Henry, D<sup>o</sup> D. Kumar, D<sup>o</sup> S. McNeil, D<sup>o</sup> C. Quach-Thanh, D<sup>o</sup> M. Salvador, D<sup>o</sup> B. Seifert, D<sup>o</sup> N. Sicard, D<sup>o</sup> W. Vaudo, D<sup>o</sup> R. Warrington.

Représentants chargés de la liaison : D<sup>o</sup> S. Deeks (Association canadienne de santé publique), D<sup>o</sup> A. Mawle (Centres for Disease Control and Prevention, États-Unis), D<sup>o</sup> D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D<sup>o</sup> H. Morrison (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D<sup>o</sup> A. Opavsky (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), D<sup>o</sup> A. Pham Huy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), D<sup>o</sup> S. Rechner (Collège des médecins de famille du Canada), D<sup>o</sup> V. Senikas (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada).

Représentants d'office : D<sup>o</sup> M. Carew (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada), D<sup>o</sup> (Lcol) P. Egan (Ministère de la Défense nationale), D<sup>o</sup> A. Klein (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), D<sup>o</sup> B. Law (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, ASPC), D<sup>o</sup> C. Légaré (Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés, Santé Canada), D<sup>o</sup> B. Raymond (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, ASPC/Comité canadien d'immunisation), M<sup>me</sup> M. St. Laurent (Division de la surveillance et de l'intervention en cas d'épidémie, ASPC).

Autres membres du groupe de travail sur l'influenza : D<sup>o</sup> O. Badio, D<sup>o</sup> B. Cholin, D<sup>o</sup> S. Ciporin, D<sup>o</sup> P. Huston, D<sup>o</sup> J. Langley, D<sup>o</sup> A. McGeer et D<sup>o</sup> P. Van Buynster.



## Table des matières

<b>Préambule</b>	1
<b>Sommaire de l'information</b>	4
<b>I. Introduction</b>	6
I.1 Aperçu et résumé des changements	6
I.2 Contexte	6
<b>II. Méthodes</b>	7
<b>III. Épidémiologie</b>	7
III.1 Description de la maladie	7
III.2 Surveillance nationale de la grippe pendant la saison 2012-2013	8
III.2.1 Répartition de la maladie	8
III.2.2 Surveillance des maladies graves	9
III.3 Surveillance internationale de la grippe	10
III.3.1 Nouveaux virus de la grippe chez les humains (d'origine aviaire et porcine)	11
III.4 Résistance aux antiviraux	12
<b>IV. Vaccin contre la grippe saisonnière</b>	12
IV.1 Préparations homologuées au Canada	12
IV.1.1 Aperçu	12
IV.1.2 Vaccin trivalent inactivé (VTI) contre la grippe	13
IV.1.3 Vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI)	13
IV.2 Efficacité potentielle, efficacité réelle et immunogénicité	15
IV.2.1 Efficacité potentielle et réelle	15
IV.2.2 Immunogénicité	16
IV.3 Administration du vaccin contre la grippe : posologie et calendrier	18
IV.3.1 Administration du vaccin contre la grippe aux personnes allergiques aux œufs	19
IV.4 Conditions d'entreposage	20
IV.5 Administration simultanée d'autres vaccins	20
IV.6 Effets indésirables	20
IV.7 Contre-indications et précautions	22
IV.7.1 Contre-indications	22
IV.7.2 Précautions	22
IV.8 Surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation	23

<b>V. Recommandations relatives au vaccin antigrippal pour la saison 2013-2014</b>	<b>24</b>
V.1 Considérations générales	24
V.2 Personnes pour qui le vaccin est recommandé	24
V.2.1 Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées	26
V.2.2 Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications grippales ou d'hospitalisation	27
V.2.3 Autres	28
V.2.4 Autres commentaires concernant la vaccination contre la grippe	28
V.3 Choix du vaccin	29
<b>VI. Immunisation des travailleurs de la santé</b>	<b>32</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>33</b>
<b>Références</b>	<b>36</b>

**Annexe I : Examen des données probantes sur l'exposition professionnelle des ouvriers des porcheries et des poulaillers**  
(Remarque : Cette annexe est disponible dans un document distinct.)

## Sommaire de l'information

Le tableau suivant résume l'information importante pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la déclaration pour obtenir plus de précisions.

**TABLEAU 1 : Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du CCNI**

### Qu'est-ce que la grippe?

La grippe est une infection respiratoire causée par les virus de la grippe A et B. Au Canada, elle survient chaque année, généralement à la fin de l'automne et en hiver. Les symptômes comprennent généralement les suivants : apparition soudaine de maux de tête, frissons, toux, fièvre, perte d'appétit, douleurs musculaires et fatigue, écoulements nasaux, éternuements, larmoiements et irritation de la gorge. La grippe peut aussi provoquer des nausées, des vomissements et de la diarrhée, en particulier chez les enfants.

La plupart des gens se rétablissent de la grippe en l'espace de sept à dix jours, mais d'autres — dont les personnes âgées de 65 ans et plus et les adultes et enfants atteints d'une affection chronique — présentent un risque accru de complications graves telles que la pneumonie. Des renseignements supplémentaires sur les groupes qui présentent plus de risques de subir les complications de la grippe sont indiqués plus loin dans ce tableau et dans la section V du présent document.

### Quels vaccins antigrippaux sont homologués au Canada?

Il y a actuellement huit vaccins trivalents contre la grippe saisonnière homologués au Canada. Chaque province et chaque territoire informeront leur population au sujet des vaccins qui seront offerts dans le cadre de leur programme public de vaccination.

Sept des vaccins approuvés contre la grippe saisonnière sont des vaccins trivalents inactivés (VTI), à virions fragmentés ou sous-unitaires. Cinq de ces vaccins (Agriflu<sup>®</sup>, Fluviral<sup>®</sup>, Fluzone<sup>®</sup>, Influvac<sup>®</sup> et Vaxigrip<sup>®</sup>) sont des produits classiques pour injection intramusculaire (IM) exempts d'adjuvant. Le sixième vaccin pour injection IM (Fluad<sup>®</sup>) contient l'adjuvant MF59 et est destiné aux personnes de 65 ans et plus. Le septième VTI (Intanza<sup>®</sup>), approuvé pour les personnes de 18 ans et plus, est administré par voie intradermique. Intanza<sup>®</sup> est offert en deux préparations : 9 µg/souche pour les personnes de 18 à 59 ans et 15 µg/souche pour les personnes de 60 ans et plus.

Le huitième produit (FluMist<sup>®</sup>) est un vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) approuvé pour les personnes de 2 à 59 ans. Les souches virales contenues dans FluMist<sup>®</sup> sont adaptées au froid et thermosensibles, ce qui fait qu'elles se répliquent dans le nasopharynx plutôt que dans les voies respiratoires inférieures; de plus, elles sont atténuées, de sorte qu'elles ne produisent pas de syndrome grippal classique.

Le vaccin antigrippal est sûr et bien toléré, et il peut être administré dès l'âge de six mois (voir les indications et contre-indications selon l'âge propres à chaque produit).

### Personnes à vacciner?

Les programmes de vaccination doivent cibler :

- Les personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe — adultes et enfants atteints d'une affection chronique sous-jacente, notamment l'obésité morbide, résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, personnes de 65 ans et plus, enfants de 6 à 59 mois, femmes enceintes et Autochtones;
- Les personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications — dispensateurs de soins de santé dans des établissements et en milieux communautaires, contacts familiaux de personnes à risque élevé, notamment des enfants de moins de 59 mois, personnes qui prennent soin d'enfants de 59 mois et moins, et personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé (p. ex. équipage de navire);
- Les personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.

Le CCNI encourage également tous les Canadiens âgés de 6 mois et plus à se faire vacciner contre la grippe, car ils peuvent aussi bénéficier d'une protection.

**Posologie et calendrier de vaccination, contre-indications et précautions, et administration simultanée d'autres vaccins**

On doit administrer annuellement une dose de vaccin antigrippal aux enfants qui ont déjà reçu le vaccin contre la grippe saisonnière et aux adultes. Les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui se font vacciner pour la première fois contre la grippe saisonnière doivent recevoir deux doses du vaccin, à au moins quatre semaines d'intervalle. La voie d'administration et la posologie varient selon les produits (voir la section IV.3 de cette déclaration pour plus de précisions). Dans le cas du VTI administré par voie IM, la dose est maintenant de 0,5 ml pour tous les groupes d'âge.

Le vaccin contre la grippe ne devrait pas être administré aux personnes qui ont déjà eu une réaction anaphylactique à une dose antérieure ou à l'un ou l'autre des composants du vaccin (sauf les protéines d'œuf) ou présenté un syndrome de Guillain-Barré dans les six semaines suivant la vaccination. Pour les personnes allergiques aux œufs : Après une étude approfondie, le CCNI a conclu que ces personnes pouvaient recevoir la dose complète du VTI contre la grippe sans avoir subi au préalable de test cutané, en tenant compte du milieu le plus approprié pour administrer le vaccin (voir la section IV.3.1 pour plus de précisions). D'autres contre-indications s'appliquent au VVAI (voir la section IV.7 pour plus de précisions).

L'administration du vaccin antigrippal devrait habituellement être retardée chez les personnes atteintes d'une maladie aiguë grave jusqu'à ce que leurs symptômes se soient atténués. Cependant, la présence d'une maladie aiguë mineure, accompagnée ou non de fièvre, ne devrait pas entraîner le report de la vaccination. Si la personne est atteinte d'une importante congestion nasale pouvant empêcher le VVAI de se rendre à la muqueuse nasopharyngienne, il est possible d'administrer un VTI ou de reporter l'administration du VVAI jusqu'à ce que la maladie soit traitée.

Les vaccins antigrippaux, y compris le VVAI, peuvent être donnés en même temps que des vaccins vivants atténués ou des vaccins inactivés ou en tout temps avant ou après l'administration de ceux-ci (voir la section IV.5 pour plus de précisions).

Dans le cas de vaccins administrés par voie parentérale, les points d'injection ne doivent pas être les mêmes, et une aiguille et une seringue différentes doivent être utilisées.

Le VTI peut causer une douleur au point d'injection, plus fréquente quand le vaccin renferme un adjuvant ou est administré par voie intradermique. Les réactions généralisées telles que la fièvre sont peu fréquentes. Les effets secondaires les plus courants après l'administration du VVAI sont la congestion et les écoulements nasaux.

Le vaccin antigrippal doit être conservé à une température de 2 °C à 8 °C et ne doit jamais être congelé.

**Points-conseils que les vaccinateurs doivent souligner aux patients en expliquant les recommandations**

- La vaccination est le moyen le plus efficace de prévenir la grippe.
- Chaque année, on fabrique un nouveau vaccin antigrippal afin de protéger la population contre les souches virales qu'on s'attend à voir circuler durant la saison grippale suivante. Même si les souches incluses dans le vaccin restent les mêmes, la vaccination annuelle est nécessaire afin de maximiser la protection.
- Le vaccin antigrippal est sûr et bien toléré.

## I. Introduction

### I.1 APERÇU ET RÉSUMÉ DES CHANGEMENTS

La présente déclaration a pour objet de présenter les recommandations du CCNI concernant l'immunisation au moyen du vaccin contre la grippe saisonnière pour 2013–2014.

Conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour l'hémisphère Nord, le vaccin trivalent pour la saison 2013–2014 contient les antigènes suivants :

- un virus analogue à A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
- un virus A(H3N2) antigéniquement analogue au vaccin prototype contre le virus A/Victoria/361/2011 à propagation intercellulaire (les virus A/Texas/50/2012, qui sont antigéniquement analogues à A/Victoria/361/2011, seront utilisés dans la fabrication du vaccin antigrippal);
- un virus analogue à B/Massachusetts/2/2012 (lignée Yamagata)<sup>[1]</sup>.

L'OMS recommande, dans la mesure du possible, que les vaccins quadrivalents antigrippaux pour la saison 2013–2014 contiennent les trois virus susmentionnés et un virus analogue à B/Brisbane/60/2008. Depuis juin 2013, les vaccins quadrivalents antigrippaux ne sont pas homologués au Canada.

La déclaration de 2013–2014 met à jour l'information concernant la saison grippale 2012–2013 et les renseignements sur les huit vaccins antigrippaux homologués au Canada : Influvac<sup>®</sup>, Fluviral<sup>®</sup>, Vaxigrip<sup>®</sup>, Intanza<sup>MD</sup>, FluMist<sup>®</sup>, Agriflu<sup>®</sup>, Fluad<sup>®</sup> et Fluzone<sup>®</sup> (voir le Tableau 2 pour connaître les caractéristiques des produits).

Aucun changement n'a été apporté concernant les personnes pour qui le vaccin antigrippal est recommandé depuis la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2012–2013*. Cependant, la présente déclaration met à jour les directives pour les voyageurs, les recommandations sur l'administration du vaccin antigrippal aux personnes allergiques aux œufs et sur l'administration du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) en même temps que d'autres vaccins antiviraux vivants parentéraux ou mucosaux. De plus, elle clarifie la recommandation à l'intention des travailleurs de la santé. Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'administration de vaccins vivants, se reporter au *Guide canadien d'immunisation* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-09-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-09-fra.php)).

Cette déclaration présente également une réflexion sur la vaccination contre la grippe saisonnière des ouvriers des porcheries et des poulailles. Remarque : La prescription de recommandations concernant la vaccination des ouvriers des porcheries à des fins de protection des troupeaux de porcs ne fait pas partie de la mission du CCNI. Pour ce qui est de préoccupations concernant la santé animale, le lecteur aura intérêt à consulter les ressources pertinentes.

Les programmes d'immunisation devraient continuer de cibler les personnes qui présentent un risque élevé de complications grippales, celles qui pourraient leur transmettre la grippe et celles qui assurent des services communautaires essentiels (voir la section V.2 et le Tableau 4 pour plus de précisions). Contrairement à la recommandation concernant les personnes qui fournissent des soins réguliers à des enfants indiquée dans la déclaration provisoire, le CCNI recommande aux personnes qui prennent habituellement soin d'enfants de moins de 59 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur, de se faire vacciner contre la grippe saisonnière. Des détails complets, y compris des recommandations destinées aux sujets immunodéprimés et atteints d'autres affections chroniques, se trouvent dans le reste de la présente déclaration.

### I.2 CONTEXTE

Les virus de la grippe de type A sont classés en sous-types en fonction de deux protéines de surface : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). Trois sous-types d'hémagglutinine (H1, H2 et H3) et deux sous-types de neuraminidase (N1 et N2) font partie des virus de la grippe A qui ont causé des épidémies chez les humains. L'immunité contre les protéines HA et NA réduit la probabilité d'infection ainsi que la gravité de la maladie lorsque survient une infection.

Depuis le milieu des années 1980, les virus de la grippe de type B ont évolué en deux lignées antigéniquement distinctes, représentées par des virus analogues à B/Yamagata/16/88 et B/Victoria/2/87. Les virus appartenant à ces lignées contribuent de façon variable à la grippe chaque année.

Avec le temps, il se produit une variation antigénique (dérive antigénique) des souches à l'intérieur d'un sous-type de la grippe A ou d'une lignée B. Comme une dérive antigénique peut toucher une ou plusieurs souches de virus grippal, il faut habituellement reformuler chaque année les vaccins antigrippaux saisonniers. Les vaccins trivalents contre la grippe saisonnière contiennent des quantités standard de la protéine HA de souches de semence, représentatives des deux sous-types humains du virus de la grippe A (H3N2 et H1N1) et d'une des deux lignées du virus B (Yamagata ou

Victoria). Les anticorps sériques anti-HA produits contre un sous-type de virus A ne devraient conférer qu'une protection légère, voire aucune protection, contre les souches appartenant à l'autre sous-type. Il faut effectuer des études plus poussées pour déterminer si le vaccin peut induire une protection immunitaire contre l'ensemble des lignées B; cette protection peut aussi dépendre de l'âge du sujet ou de son exposition antérieure aux antigènes des deux lignées B<sup>[24,25]</sup>.

## II. Méthodes

Les détails sur le processus d'élaboration des déclarations du CCNI fondé sur des données probantes figurent dans le document *Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes — Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation (RMTC, janvier 2009)* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-1/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-1/index-fra.php)).

Le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) formule les recommandations sur la vaccination antigrippale annuelle et les soumet à l'attention du CCNI. Leur élaboration comprend l'examen de diverses questions, notamment les suivantes : le fardeau de la maladie et les populations cibles; l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins contre la grippe; les calendriers de vaccination et d'autres aspects de la vaccination antigrippale.

Pendant la préparation de la présente déclaration, le GTI pour le CCNI a examiné les recommandations sur la vaccination antigrippale annuelle et a analysé diverses questions concernant notamment le fardeau de la maladie

et les populations cibles, l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins antigrippaux, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de l'immunisation contre la grippe. De plus, en décembre 2012, le GTI obtenait l'avis des spécialistes de la santé animale en vue d'éclairer la discussion concernant la vaccination contre la grippe saisonnière des ouvriers des porcheries et des poulaillers. Les conclusions tirées du travail ont été présentées au CCNI, et ce dernier a envisagé leur inclusion à la présente déclaration. Les détails au sujet de la méthodologie associée à ce travail se trouvent à l'Annexe 1 de cette déclaration.

Les données et les recommandations proposées ont été présentées au CCNI le 7 février et le 6 mai 2013. Après un examen approfondi des données, le Comité a procédé à un vote sur des recommandations précises. On trouvera dans la déclaration une description des considérations pertinentes, des justifications des décisions et des lacunes dans les connaissances. L'Agence tient à jour de la documentation sur ces processus tout au long de l'exercice de synthèse des connaissances et d'élaboration des recommandations.

## III. Épidémiologie

### III.1 DESCRIPTION DE LA MALADIE

On estime qu'entre 10 et 20 % de la population contracte une infection grippale chaque année<sup>[26]</sup>. Les taux d'infection grippale sont les plus élevés chez les enfants âgés de 5 à 9 ans, mais les cas de maladie grave et de décès sont plus nombreux chez les enfants de moins de 2 ans, les personnes âgées (plus de 65 ans) et les personnes atteintes d'une maladie sous-jacente<sup>[27]</sup>. L'infection grippale ne cause pas seulement des maladies primaires, mais peut aussi mener à des complications médicales secondaires graves, y compris

la pneumonie virale, la pneumonie bactérienne secondaire et l'aggravation de pathologies sous-jacentes. Il est à noter que des tests de détection de la grippe ne sont pas souvent effectués afin de confirmer le diagnostic de grippe, ou qu'ils sont réalisés trop tard. Il est donc difficile d'évaluer le fardeau véritable de la maladie en matière d'incidence, de décès et d'hospitalisation. Le nombre d'hospitalisations liées à la grippe est toutefois estimé à près de 20 000 par année<sup>[10,11]</sup>, et on évalue qu'environ 4 000 décès sont attribuables à la grippe par année<sup>[12]</sup>.

## III.2 SURVEILLANCE NATIONALE DE LA GRIPPE PENDANT LA SAISON 2012-2013

### III.2.1 Répartition de la maladie

Le Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses (CIMRI) de l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) coordonne la surveillance nationale de la grippe. Le programme Surveillance de l'influenza recueille des données et des éléments d'information de sources différentes afin de brosser un tableau national de l'activité grippale. Chaque source différente offre une perspective utile sur la grippe, mais aucune n'est complète. Toutes les sources rendent compte d'une faible minorité des cas de grippe au Canada chaque année, et chacune d'elles démontre une partialité à l'égard de certains groupes d'âge, de la gravité, des personnes atteintes de comorbidités, etc. Des détails sur la méthodologie employée par Surveillance de l'influenza ont déjà été présentés<sup>13</sup>. Les renseignements fournis dans la présente déclaration ont été établis à partir des données de surveillance recueillies entre le 26 août 2012 et le 20 avril 2013, sauf indication contraire. Ces données sont préliminaires et les nombres pourraient varier à cause des retards dans la déclaration de cas. Pour obtenir des données plus à jour, le lecteur est invité à consulter les rapports de Surveillance de l'influenza ([www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/aiisr-raisi-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/aiisr-raisi-fra.php)).

L'activité grippale au Canada est demeurée faible de septembre à octobre 2012, seules quelques régions faisant état d'une activité grippale accrue (dans les provinces de l'Ouest et en Ontario). Elle s'est intensifiée tout au long du mois de novembre dans la plupart des régions du Canada, sauf dans les provinces de l'Atlantique. À l'échelle nationale, la saison grippale a connu son pic à la fin de décembre 2012 et est en déclin depuis ce temps. Depuis le début de la saison, 1 078 éclussions de grippe ou de syndrome grippal (SG) ont été signalées, la majorité d'entre elles dans des établissements de soins de longue durée (61,1 % ou 659/1 078).

Les virus de la grippe de type A ont prédominé depuis le début de la saison. Toutefois, la proportion des détections positives pour la grippe de type B augmente progressivement depuis la mi-janvier. En avril 2013, 88 % (26 764/30 405) des virus grippaux détectés appartenaient au type A [dont 34,5 % étaient des virus A(H3), 4,4 % des virus A(H1N1)pdm09 et 61,1 % des virus A(non sous-typés)], et 12 % appartenaient au type B.

Des renseignements détaillés sur l'âge et le type/sous-type ont été communiqués pour 23 293 cas à ce jour cette saison (Tableau 1).

**TABLEAU 1 : Nombre cumulatif d'échantillons positifs pour la grippe selon les groupes d'âge en fonction des rapports détaillés des cas confirmés en laboratoire, Canada, du 26 août 2012 au 20 avril 2013<sup>i</sup>**

Groupes d'âge	A total	Cumulatif (26 août 2012 au 20 avril 2013)				B total	A et B total
		Grippe de type A			B		
		A/H1N1pdm09 H1N1	A/H3N2	A non sous-typé	n (%)		
< 5	2 648	207 (20,5)	849 (11,3)	1 592 (13,5)	617 (20,4)	3 265 (14 %)	
5-19	1 450	66 (6,5)	630 (8,4)	754 (6,4)	795 (26,2)	2 245 (10 %)	
20-44	3 143	319 (31,5)	1 207 (16,1)	1 617 (13,8)	512 (16,9)	3 655 (16 %)	
45-64	3 442	300 (29,6)	1 196 (16,0)	1 946 (16,5)	510 (16,8)	3 952 (17 %)	
65 +	9 579	120 (11,9)	3 599 (48,1)	5 860 (49,8)	597 (19,7)	10 176 (44 %)	
<b>Total</b>	<b>20 262</b>	<b>1 012</b>	<b>7 481</b>	<b>11 769</b>	<b>3 031</b>	<b>23 293 (100 %)</b>	

<sup>i</sup> Ce tableau représente le nombre de spécimens pour lesquels nous avons reçu des informations démographiques. Il représente une partie de tous les cas positifs de grippe signalés. Cinq provinces ont présenté des données détaillées sur chaque cas depuis le début de la saison (C.-B., Alb., Sask., Man. et Ont.).

Les plus importantes proportions de cas de grippe A(H1N1)pdm09 ont été relevées dans le groupe d'âge de 20 à 44 ans (31,5 % ou 319/1 012), et ensuite chez les adultes âgés de 45 à 64 ans (29,6 % ou 300/1 012). Au contraire, la plus grande proportion de cas de grippe A(H3N2) a été enregistrée auprès des personnes âgées de 65 ans et plus (48,1 % ou 3 599/7 481). Pour ce qui est des cas attribuables au virus de type B, les plus importantes proportions ont été relevées chez les 5 à 19 ans (26,2 % ou 795/3 031) et les enfants de moins de 5 ans (20,4 % ou 617/3 031).

Au cours de la saison 2012-2013, le Laboratoire national de microbiologie (LNM) a caractérisé les antigènes de 1 097 virus de la grippe. Les 560 virus de la grippe A(H3N2) étaient antigéniquement semblables à la souche du vaccin A/Victoria/361/2011, et les 186 virus A(H1N1)pdm09 étaient antigéniquement semblables à la souche du vaccin A/California/07/09. Parmi les virus de la grippe B, 283 étaient antigéniquement semblables à la souche du vaccin B/Wisconsin/01/2010 (lignée Yamagata), et 68 étaient semblables à la souche B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria; composante du vaccin contre la grippe saisonnière de 2011-2012).

### III.2.2 Surveillance des maladies graves

La surveillance des hospitalisations et des décès au Canada est assurée de deux façons : surveillance dans les hôpitaux et rapports provinciaux et territoriaux directement à l'Agence. Le programme Surveillance de l'influenza se sert de deux sources de données pour la surveillance dans les hôpitaux : le réseau du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) dans le cas des hospitalisations pédiatriques et, nouveauté en 2012-2013, le réseau de surveillance des cas graves (SOS) par le Réseau de recherche sur l'influenza de l'Agence de la santé publique du Canada et des Instituts de recherche en santé du Canada (PCIRN) dans le cas des hospitalisations et des décès d'adultes. Le nombre d'hospitalisations et de décès signalé par l'intermédiaire de la surveillance dans les hôpitaux représente un sous-groupe de l'ensemble des hospitalisations et des décès associés à la grippe au Canada, car tous les hôpitaux canadiens ne font pas partie de ces réseaux. Les données communiquées par les provinces et territoires comprennent les décès au sein de la collectivité en fonction des cas confirmés en laboratoire et peuvent également inclure les cas signalés par l'intermédiaire des réseaux IMPACT et PCIRN. Il se peut que certains décès ne soient pas déclarés par les provinces et les territoires selon le moment du décès par rapport au moment de la déclaration du cas confirmé en laboratoire.

Certains décès ne sont pas signalés par les deux systèmes parmi ceux qui ne sont pas confirmés en laboratoire comme des cas de grippe.

### Hospitalisations et décès chez les enfants

#### RÉSEAU DU PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE ACTIVE DE L'IMMUNISATION (IMPACT)

Du 26 août 2012 au 20 avril 2013, un total de 820 cas d'hospitalisation associés à la grippe chez les enfants ont été signalés par l'intermédiaire du réseau IMPACT : 615 d'entre eux (75 %) étaient dus à la grippe de type A [dont 121 cas (19,7 %) de A(H3N2), 22 cas (3,6 %) de A(H1N1)pdm09 et 472 cas de A(non sous-typés)], et les 205 autres cas (25 %) étaient dus à la grippe de type B. Les cas étaient répartis comme suit selon le groupe d'âge : 152 (18,5 %) chez les moins de 6 mois; 194 (23,7 %) chez les 6 à 23 mois; 234 (28,5 %) chez les enfants de 2 à 4 ans; 171 (20,9 %) chez les enfants de 5 à 9 ans; 69 (8,4 %) chez les 10 à 16 ans. Parmi ces 820 cas, 85 (10,4 %) ont entraîné une admission à l'unité de soins intensifs (USI). Parmi les 61 admissions à l'USI pour lesquelles les données étaient disponibles, 53 (86,9 %) cas présentaient au moins une comorbidité. Jusqu'à maintenant cette saison, un décès a été signalé par le réseau IMPACT.

#### CAS D'HOSPITALISATION ET DE DÉCÈS ASSOCIÉS À LA GRIPPE CHEZ LES ENFANTS SIGNALÉS PAR LES PROVINCES ET TERRITOIRES

Les cas d'hospitalisation associés à la grippe chez les enfants sont signalés à l'Agence par plusieurs provinces et territoires du Canada, sauf la Colombie-Britannique, le Québec, la Nouvelle-Écosse, le Nunavut et le Nouveau-Brunswick. Seules les hospitalisations nécessitant des soins médicaux intensifs sont signalées par la Saskatchewan, et les admissions à l'USI ne sont pas déclarées par l'Ontario.

Du 26 août 2012 au 20 avril 2013, 899 hospitalisations pédiatriques (moins de 20 ans) ont été signalées par les provinces et territoires. La plupart des hospitalisations étaient des cas de grippe A (736/899 ou 81,9 %), principalement la grippe A(H3). La répartition des cas par groupe d'âge est la suivante : 660 (73,4 %) chez les enfants de 0 à 4 ans; 199 (22,1 %) chez les 5 à 14 ans; 40 (4,4 %) chez les 15 à 19 ans. Parmi les 288 cas hospitalisés pour lesquels les données étaient disponibles, 35 ont nécessité une admission à l'USI. Six décès d'enfants ont été signalés par les provinces et territoires participants, dont cinq chez les enfants de 0 à 4 ans et un dans le groupe des 5 à 14 ans. Il est important de noter que le décès n'a pas à être attribuable à la grippe dans ces rapports provinciaux et territoriaux; un test de laboratoire positif est suffisant aux

fins de la déclaration, ce qui diffère de la méthode utilisée par le réseau IMPACT. Les données cliniques détaillées (p. ex. problèmes médicaux sous-jacents) demeurent inconnues dans ces cas.

### Hospitalisations et décès chez les adultes

#### RÉSEAU DE SURVEILLANCE DES CAS GRAVES (SOS) PAR LE RÉSEAU DE RECHERCHE SUR L'INFLUENZA DE L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA ET DES INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (PCIRN)

Du 4 novembre 2012 au 20 avril 2013, un total de 1 735 cas d'hospitalisation associés à la grippe chez les adultes ont été signalés par l'intermédiaire du réseau PCIRN-SOS : 1 590 d'entre eux (91,6 %) étaient dus à la grippe de type A [dont 305 cas de A(H3N2), 16 cas de A(H1N1)pdm09 et 1 269 cas de A(non sous-typés)], et 94 cas (5,4 %) étaient dus à la grippe de type B; le type n'a pas été signalé pour 51 cas. La répartition des cas hospitalisés par groupe d'âge est la suivante : 1 193 (68,8 %) chez les personnes âgées de 65 ans et plus; 349 (20,1 %) chez les 45 à 64 ans; 185 (10,7 %) chez les 20 à 44 ans; 8 (0,5 %) chez les moins de 20 ans. Parmi les hospitalisations, 201 ont nécessité une admission à l'USI, dont la majorité des personnes admises étaient des adultes de 65 ans ou plus (121 ou 60,2 %). Parmi ces admissions à l'USI, 82 cas (40,8 %) présentaient au moins une comorbidité, et 3 cas (1,5 %) ne présentaient aucune comorbidité. Pour 116 cas, aucune donnée n'était disponible à ce jour. Un total de 112 décès a été signalé : 26 cas de grippe A(H3N2), 1 cas de grippe A(H1N1)pdm09, 79 cas de grippe A(non soustypés), 5 cas de grippe B, et 1 cas non typé. Plus de 85 % des décès (96/112) concernaient des adultes âgés de 65 ans et plus, 13 cas (11,6 %) étaient âgés de 45 à 64 ans et 3 cas (2,7 %) étaient âgés de 20 à 44 ans. Cinquante et un décès (45,5 %) sont survenus chez des personnes présentant au moins une comorbidité. Les données cliniques détaillées sur les comorbidités demeurent inconnues pour les autres cas.

#### CAS D'HOSPITALISATION ET DE DÉCÈS ASSOCIÉS À LA GRIPPE CHEZ LES ADULTES SIGNALÉS PAR LES PROVINCES ET TERRITOIRES

Au 20 avril 2013, un total de 3 587 cas d'hospitalisation associés à la grippe chez les adultes (plus de 20 ans) ont été signalés cette saison, 93,1 % étaient dus à la grippe de type A, principalement la grippe A(H3). La répartition des cas par groupe d'âge est la suivante : 400 (11,2 %) chez les

20 à 44 ans, 758 (21,1 %) chez les 44 à 64 ans et 2 429 (67,7 %) chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Parmi les 912 cas pour lesquels les données étaient disponibles, 155 (17,1 %) hospitalisations ont nécessité une admission à l'USI; les proportions les plus importantes concernaient des adultes âgés de 45 à 64 ans (36,3 %) et des adultes de 65 ans et plus (33,7 %). À ce jour, 280 décès ont été signalés : 236 (84,3%) chez des adultes de 65 ans et plus; 33 (11,8 %) chez les 45 à 64 ans; 11 (3,9 %) chez les 20 à 44 ans. Il est important de noter que le décès n'a pas à être attribuable à la grippe dans ces rapports provinciaux et territoriaux; un test de laboratoire positif est suffisant aux fins de la déclaration, ce qui diffère de la méthode utilisée par le réseau PCIRN. Les données cliniques détaillées (p. ex. problèmes médicaux sous-jacents) demeurent inconnues dans ces cas.

### III.3 SURVEILLANCE INTERNATIONALE DE LA GRIPPE

De septembre 2012 à janvier 2013, une activité grippale a été signalée en Afrique, dans les Amériques, en Asie, en Europe et en Océanie. Les virus grippaux A(H1N1)pdm09 étaient peu actifs en général, sauf dans certains pays d'Afrique, d'Asie, d'Amérique du Sud, d'Amérique centrale et d'Europe. Les virus grippaux A(H3N2) ont prédominé dans une grande partie de l'Amérique du Nord, dans certains pays du nord de l'Afrique, dans certaines régions de l'Asie et, au début de la saison, dans certains pays européens et en Chine. Les virus grippaux de type B ont circulé dans de nombreux pays et étaient prédominants dans certains d'entre eux.

Dans l'hémisphère Nord, l'activité grippale était faible en septembre et en octobre. Une intensification de l'activité a été signalée en Amérique du Nord en novembre, en Europe à partir de décembre et dans certains pays d'Asie en décembre ou en janvier<sup>(1)</sup>. Dans l'hémisphère Sud, l'activité grippale a généralement diminué à partir de septembre. Certains pays de l'Amérique du Sud ont déclaré des éclusions régionales en septembre et en octobre dues aux virus des gripes A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B.

La majorité des virus A(H1N1)pdm09 étaient antigéniquement semblables à A/California/7/2009 et la majorité des isolats de virus A(H3N2) étaient antigéniquement et génétiquement semblables à A/Victoria/361/2011 à propagation intercellulaire et aux virus de référence A/ Victoria/361/2011 tels que A/Texas/50/2012. La proportion

des virus de la lignée B/Yamagata/16/88 a augmenté dans de nombreuses régions du monde, mais les virus de la lignée B/Victoria/2/87 ont prédominé dans certains pays, y compris l'Australie et la Chine. Étant donné que la plupart des virus caractérisés étaient antigéniquement analogues à ceux dans le vaccin trivalent pour 2012-2013, l'OMS a recommandé un changement dans la composition de la prochaine préparation vaccinale contre la grippe B destinée à l'hémisphère Nord (pour la saison grippale 2013-2014) afin d'y ajouter un virus analogue à B/Massachusetts/2/2012 de la lignée Yamagata, tout en conservant un virus semblable à A/Victoria/361/2011 (H3N2) et un autre semblable à A/California/7/2009 (H1N1)pdm09<sup>11</sup>.

### III.3.1 Nouveaux virus de la grippe chez les humains (d'origine aviaire et porcine)

Les humains peuvent tomber malades lorsqu'ils sont infectés par des virus provenant de sources animales tels que les virus de la grippe aviaire et porcine. Le principal facteur de risque associé à l'infection humaine semble être l'exposition directe ou indirecte à des animaux infectés vivants ou morts ou aux milieux contaminés<sup>12</sup>.

#### Virus de la grippe aviaire chez les humains

##### VIRUS DE LA GRIPPE AVIAIRE A(H5N1)

Actuellement, le virus H5N1 de la grippe aviaire continue de circuler chez les volailles dans certains pays, en particulier en Asie et dans le nord-est de l'Afrique. Du 1<sup>er</sup> septembre 2012 au 12 mars 2013, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a fait état de 14 cas d'infection humaine par le virus de la grippe aviaire A(H5N1) dans quatre pays : Cambodge (n = 9), Chine (n = 2), Égypte (n = 2) et Indonésie (n = 1). Sur les 14 cas, 5 ont été recensés chez des adultes (18 ans et plus) et 9 chez des enfants. Douze (85,7 %) des 14 cas ont dû être hospitalisés et 12 personnes sont décédées (taux de mortalité de 85,7 %; 5 décès chez les adultes et 7 chez les enfants). Neuf cas ont été exposés à des oiseaux malades ou morts et trois cas ont été exposés à des volailles de basse-cour ou du voisinage. Aucune exposition n'est recensée pour deux autres cas. Ce virus continue de causer des infections sporadiques chez les humains, notamment quelques cas de transmission interhumaine limitée chez des contacts très étroits. Depuis 2003, un total de 628 cas confirmés d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H5N1) ont été signalés à l'échelle mondiale, y compris 374 décès.

Toutefois, aucun cas de transmission interhumaine ou communautaire soutenue n'a été signalé jusqu'à maintenant<sup>13</sup>.

##### VIRUS DE LA GRIPPE AVIAIRE A(H7N9)

Le 31 mars 2013, des cas d'infection humaine par le virus de la grippe aviaire A(H7N9) ont été signalés à l'OMS par la commission nationale de la population et de la planification familiale de la République populaire de Chine<sup>14</sup>. C'est la première fois que ce virus est détecté chez l'humain et la situation est suivie de près. Les dernières données concernant cette situation de la grippe A(H7N9) sont offertes sur le site Surveillance de l'influenza ([www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php)).

##### VIRUS DE LA GRIPPE PORCINE CHEZ LES HUMAINS

Les virus de la grippe porcine n'infectent habituellement pas les humains. Il arrive cependant que des infections humaines sporadiques par des virus grippaux qui infectent normalement les porcs surviennent; ce sont des « variantes » du virus de la grippe. En 2012 aux États-Unis, 309 cas de la grippe A(H3N2)v ont été décelés<sup>15</sup>. Depuis 2005, 348 cas d'infection humaine par des variantes du virus d'origine porcine ont été enregistrés dans ce pays : 329 H3N2v, 14 H1N1v et 5 H1N2v. La plupart des infections par des variantes de virus concernent des enfants (18 ans et moins) et, dans la majorité des cas, une exposition directe ou indirecte à des porcs avant l'apparition de la maladie a été signalée. Des cas de transmission interhumaine limitée par contact rapproché avec une personne infectée ont été observés dans certaines enquêtes sur des infections humaines par des variantes de virus, mais aucun cas de transmission interhumaine soutenue n'a été enregistré<sup>16</sup>.

En septembre 2012, un cas d'infection par la variante du virus de la grippe A(H1N1v) a été décelé au Canada. Le patient est tombé malade après être entré en contact avec des porcs. Il a été hospitalisé et s'est rétabli. Le virus n'a été transmis à aucun contact étroit et aucun autre cas n'a été signalé.

À l'échelle mondiale, aucun cas de grippe A(H1N1)v, A(H1N2)v, A(H7N3) ou A(H9N2) n'a été décelé chez les humains pendant la période du 19 septembre 2012 au 18 février 2013.

Il est à noter que, bien que leur état actuel soit présenté afin d'assurer l'exhaustivité des données, ces virus n'ont aucune incidence sur le vaccin contre la grippe saisonnière.

### III.4 RÉSISTANCE AUX ANTIVIRAUX

Les détails des profils de résistance aux antiviraux des souches de la grippe en circulation établis dans le cadre du programme de surveillance régulière du Laboratoire national de microbiologie (LNM) sont communiqués chaque semaine par le programme Surveillance de l'influenza.

Durant la saison 2012-2013, le LNM a testé 730 virus grippaux afin de détecter une résistance à l'oseltamivir et 727 virus grippaux pour déceler la résistance au zanamivir. Tous les virus soumis aux tests étaient sensibles à l'oseltamivir et au zanamivir. Un total de 886 virus de la grippe A (772 H3N2 et 114 H1N1) ont été soumis à des tests de résistance à l'amantadine; tous y étaient résistants.

## IV. Vaccin contre la grippe saisonnière

### IV.1 PRÉPARATIONS HOMOLOGUÉES AU CANADA

#### IV.1.1 Aperçu

Huit vaccins contre la grippe saisonnière sont actuellement homologués au Canada, soit sept vaccins inactivés et un vaccin à virus vivant atténué :

- Agriflu® (Novartis);
- Fluad® (Novartis);
- FluMist® (AstraZeneca) vaccin vivant atténué;
- Fluviral® (GlaxoSmithKline);
- Fluzone® (Sanofi Pasteur);
- Influvac® (Abbott);
- Intanza<sup>MD</sup> (Sanofi Pasteur) préparations de 9 µg et de 15 µg;
- Vaxigrip® (Sanofi Pasteur).

Dans la présente déclaration, l'emploi de chacun de ces huit vaccins est décrit. D'autres détails sur les vaccins Intanza®, FluMist® et Fluad® se trouvent dans les déclarations supplémentaires du CCNI portant sur chacun de ces produits<sup>[17][18]</sup>.

La sélection des souches incluses dans le vaccin annuel se fait à partir des caractéristiques antigéniques des souches de virus en circulation et émergentes. L'OMS a recommandé un changement au virus utilisé comme un virus analogue à A/Victoria/361/2011. Ce changement est requis, car le virus A/Victoria/361/2011 cultivé dans des œufs pour les vaccins comporte des changements antigéniques par rapport au virus A/Victoria/361/2011 à propagation intercellulaire. En revanche, les virus A/Texas/50/2012 à

propagation intercellulaire et cultivés dans des œufs sont antigéniquement analogues au virus A/Victoria/361/2011 à propagation intercellulaire. Par conséquent, le groupe d'experts de l'OMS recommande d'utiliser A/Texas/50/2012 comme le virus analogue à A/Victoria/361/2011<sup>[1]</sup>.

Tous les fabricants de vaccins antigrippaux qui distribuent leurs produits au Canada confirment à la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada que les vaccins qui seront commercialisés au Canada pour la prochaine saison grippale contiennent les trois souches antigéniques recommandées par l'OMS pour l'hémisphère Nord. Les fabricants de vaccins peuvent utiliser des souches antigéniquement équivalentes à cause de leurs propriétés de croissance.

Les produits sont tous fabriqués à l'aide d'une méthode de culture dans des œufs de poule et peuvent ainsi contenir une infime quantité de résidus de protéines d'œuf. Des renseignements sur la prise en charge des patients allergiques aux œufs sont fournis dans la section IV.3.1 de la présente déclaration. Tous les vaccins antigrippaux actuellement sur le marché au Canada sont jugés sûrs pour les personnes souffrant d'une allergie au latex.

La décision d'inclure certains vaccins antigrippaux dans les programmes provinciaux ou territoriaux publics dépend de multiples facteurs, tels que l'évaluation des coûts-avantages et d'autres critères relatifs aux programmes et aux opérations, comme la durée de conservation et les stratégies de mise en œuvre. Ces produits ne seront donc pas tous offerts partout, et dans certains cas, la quantité pourrait être limitée; il faut donc consulter les autorités pertinentes pour avoir plus de précisions à ce sujet.

#### IV.1.2 Vaccin trivalent inactivé (VTI) contre la grippe

Il existe deux types principaux de vaccins inactivés contre la grippe, soit les vaccins à virions fragmentés et les vaccins sous-unitaires. Dans le cas des vaccins à virions fragmentés, le virus a été fractionné au moyen d'un détergent. Quant aux vaccins sous-unitaires, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA) ont été purifiées davantage par l'élimination d'autres composantes virales.

Les sept VTI actuellement homologués au Canada comprennent à la fois des vaccins à virions fragmentés et des vaccins sous-unitaires, qui contiennent de façon standard les mêmes hémagglutinines. La quantité de neuraminidase dans les vaccins n'est pas standardisée.

L'un des VTI, Fluad®, renferme l'adjuvant MF59, une émulsion de type huile dans eau composée de squalène (phase huileuse), stabilisée par des agents de surface, le

polysorbate 80 et le trioléate de sorbitan, dans un tampon de citrate. Les six autres VTI ne contiennent pas d'adjuvant.

L'un des VTI (Intanza®) est administré par voie intradermique; les six autres sont administrés par voie intramusculaire.

#### IV.1.3 Vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI)

FluMist® est un vaccin antigrippal vivant atténué administré par vaporisation intranasale. Il est approuvé pour les personnes de 2 à 59 ans. Chaque dose de 0,2 ml de FluMist® (administrée sous forme de dose de 0,1 ml dans chaque narine) contient  $10^{5.5-7.5}$  unités de foyers de fluorescence (UFF) de virus vivants atténués et réassortis de chacune des trois souches qui se propagent dans des œufs exempts de pathogènes. Les souches grippales contenues dans FluMist® sont adaptées au froid et thermosensibles, de sorte qu'elles se répliquent dans la muqueuse nasale plutôt que dans les voies respiratoires inférieures; comme elles sont atténuées, elles ne causent pas le syndrome grippal classique.

Des renseignements complets sur la composition de chaque vaccin dont l'utilisation est homologuée au Canada, ainsi qu'une brève description de son processus de fabrication, se trouvent dans la monographie. Cependant, les renseignements pertinents clés et les différences entre les produits sont mis en évidence dans le Tableau 2.

TABLEAU 2 : Caractéristiques des vaccins antigrippaux homologués au Canada, 2013-2014

Fabricant et nom du produit	Abbott Influvac®	GSK Fluviral®	Novartis Agriflu®	Novartis Fluad®	Sanofi Pasteur Vaxigrip®	Sanofi Pasteur FluZone®	Sanofi Pasteur Intanza®	AstraZeneca FluMist®
Préparations vaccinales	VTI	WAI						
Type de vaccin	Inactivé – sous-unitaire	Inactivé – virion fragmenté	Inactivé – sous-unitaire	Inactivé – sous-unitaire	Inactivé – virion fragmenté	Inactivé – virion fragmenté	Inactivé – virion fragmenté	Vivant atténué
Voie d'administration	IM	IM	IM	IM	IM	IM	ID	Vaporisation intranasale
Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	≥ 18 ans	≥ 6 mois	≥ 6 mois	≥ 65 ans	≥ 6 mois	≥ 6 mois	≥ 18 ans	2 à 59 ans
Quantité d'antigènes (de chacune des trois souches)	15 µg de HA /dose de 0,5 ml	15 µg de HA /dose de 0,5 ml	15 µg de HA /dose de 0,5 ml	15 µg de HA /dose de 0,5 ml	15 µg de HA /dose de 0,5 ml	15 µg de HA /dose de 0,5 ml	9 µg de H/0,1 ml (18 à 59 ans) 15 µg de H/0,1 ml (60 ans et +)	$10^{5.5-7.5}$ UFF de virus vivants atténués et réassortis /dose de 0,2 ml administrée sous forme de dose de 0,1 ml dans chaque narine

Fabricant et nom du produit	Abbott Influvac®	GSK Fluviral®	Novartis Agriflu®	Novartis Fluad®	Sanofi Pasteur Vaxigrip®	Sanofi Pasteur FluZone®	Sanofi Pasteur Intanza®	AstraZeneca FluMist®
<b>Adjuvant</b>	Non	Non	Non	MF59 (émulsion huile dans eau)	Non	Non	Non	Non
<b>Présentations offertes</b>	Seringues préremplies à dose unique avec ou sans aiguille	Fioles multidoses de 5 ml	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Fioles multidoses de 5 ml, ampoules à dose unique, seringues préremplies à dose unique avec ou sans aiguille	Fioles multidoses de 5 ml, ampoules à dose unique, seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Seringues préremplies à dose unique avec système de micro-injection Deux formulations (comme ci-dessus)	Vaporisateur de verre prérempli à usage unique
<b>Durée de conservation des fioles multidoses après perforation</b>	S.O.	28 jours	S.O.	S.O.	7 jours	Pas indiquée	S.O.	S.O.
<b>Thimérosal</b>	Non	Oui	Non	Non	Oui — fioles multidoses seulement	Oui — fioles multidoses seulement	Non	Non
<b>Antibiotiques (traces)</b>	Gentamicine	Aucune	Kanamycine Néomycine	Kanamycine Néomycine	Néomycine	Néomycine	Néomycine	Gentamicine
<b>Autres ingrédients non médicinaux pertinents sur le plan clinique*</b>	Protéines d'œuf Protéines de poulet Formaldéhyde Bromure de cétyltriméthyl-ammonium Polysorbate 80	Protéines d'œuf Formaldéhyde Désoxycholate de sodium Sucrose	Protéines d'œuf Formaldéhyde Polysorbate 80 Bromure de cétyltriméthyl-ammonium	Protéines d'œuf Formaldéhyde Polysorbate 80 Bromure de cétyltriméthyl-ammonium	Protéines d'œuf Formaldéhyde Triton X-100	Protéines d'œuf Formaldéhyde Triton X-100 Gélatine Sucrose	Protéines d'œuf Formaldéhyde Triton X-100 Arginine Glutamate monosodique	Protéines d'œuf Hydrolysat de gélatine Sucrose

\* Prière de consulter la monographie de produit pour obtenir la liste complète des ingrédients non médicinaux et des excipients qu'il renferme.

Abréviations : UFF (unités de foyers de fluorescence), GSK (GlaxoSmithKline), HA (hémagglutinine), ID (intradermique), IM (intramusculaire), VVAI (vaccin à virus vivant atténué contre la grippe), VTI (vaccin trivalent inactivé).

## IV.2 EFFICACITÉ POTENTIELLE, EFFICACITÉ RÉELLE ET IMMUNOGÉNICITÉ

### IV.2.1 Efficacité potentielle et réelle

De nombreuses études montrent que le vaccin contre la grippe est efficace et prévient plus efficacement la grippe confirmée en laboratoire que les affections répondant à la définition clinique de la maladie<sup>[20]</sup>.

Chez les enfants en santé (âgés de 18 ou 16 ans ou moins), une recension systématique et des méta-analyses ont montré que l'efficacité du vaccin variait entre 59 et 62 % contre la grippe confirmée en laboratoire, entre 54 et 63 % contre la grippe sérologiquement confirmée et entre 33 et 36 % contre la maladie clinique<sup>[21-23]</sup>. D'autres études ont indiqué que le VVAI est plus efficace que le VTI chez les enfants. Le CCNI examine les données de comparaison entre le VVAI et le VTI chez les enfants plus âgés et publiera les résultats lorsqu'il aura terminé son examen. De plus amples renseignements se trouvent dans la déclaration du Flumist® ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-7/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-7/index-fra.php)) et dans l'Annexe 1 de la déclaration de 2012-2013.

Dans une recension systématique portant sur des adultes en santé, l'efficacité du vaccin antigrippal inactivé contre la grippe confirmée en laboratoire atteignait 80 % (IC à 95 %, de 56 à 91 %) et l'efficacité du vaccin contre le syndrome grippal s'élevait à 30 % (IC à 95 %, de 17 à 41 %) lorsque la souche vaccinale était apparée aux souches en circulation et que l'activité grippale était importante<sup>[24]</sup>. Une méta-analyse récente a établi à 50 % l'efficacité du vaccin chez les adultes en santé (IC à 95 %, de 27 à 65 %) durant certaines saisons au cours desquelles le vaccin ne concordait pas avec les virus en circulation; cette discordance est cependant relative et le degré de protection croisée devrait varier<sup>[25-27]</sup>.

Chez les personnes âgées, l'efficacité du vaccin se situe environ à la moitié de l'efficacité chez les adultes en santé et varie selon le résultat clinique et la population étudiée<sup>[28-29]</sup>. Des recensions systématiques ont également révélé que le vaccin antigrippal contribue à faire baisser l'incidence de la pneumonie, des hospitalisations et des décès chez les personnes âgées<sup>[29]</sup>, et réduit les exacerbations chez les personnes souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique<sup>[30]</sup>. Dans des études d'observation, on a constaté que la vaccination abaissait le nombre de consultations médicales, d'hospitalisations et de décès chez les personnes à risque élevé de 18 à 64 ans<sup>[31]</sup>, le nombre d'hospitalisations pour une maladie cardiaque et un AVC chez les personnes

âgées<sup>[32]</sup> et le nombre d'hospitalisations et de décès chez les personnes atteintes de diabète sucré de 18 ans et plus<sup>[33]</sup>. Les études d'observation qui utilisent des résultats cliniques non spécifiques et qui ne tiennent pas compte des différences dans l'état fonctionnel ou dans les comportements en matière de santé doivent être interprétées avec prudence<sup>[34-38]</sup>. L'efficacité du vaccin pourrait être plus faible dans certaines populations (p. ex. les personnes immunodéprimées, les personnes âgées) que chez les adultes en santé. Cependant, la possibilité d'une plus faible efficacité ne devrait pas prévenir la vaccination des personnes à haut risque de morbidité associée à la grippe, puisque les personnes vaccinées sont encore plus susceptibles d'être protégées que celles qui ne le sont pas.

Un examen récent réalisé par Osterholm et coll. sur l'efficacité des vaccins contre la grippe a fait l'objet de références fréquentes au cours des derniers mois<sup>[39]</sup>. Dans cet examen, l'efficacité commune du VTI chez les adultes âgés de 18 à 65 ans atteignait 59 % (IC à 95 %, de 51 à 67 %). Les auteurs n'ont trouvé aucun article répondant à leurs critères d'inclusion visant l'efficacité du VTI chez les enfants âgés de 2 à 17 ans ou les adultes de plus de 65 ans. L'efficacité commune du VVAI chez les enfants âgés de 6 mois à 7 ans s'élevait à 83 % (IC à 95 %, de 69 à 91 %). Les auteurs n'ont trouvé aucun article répondant à leurs critères d'inclusion pour des enfants plus âgés. L'efficacité des vaccins est considérée comme variable selon les données fournies; 35 % des analyses comprises indiquaient une protection importante contre la grippe ayant nécessité une intervention médicale. Les conclusions des auteurs peuvent faire l'objet d'une interprétation en raison des critères d'inclusion restrictifs utilisés pour choisir les données probantes dans le cadre de cet examen. La méthodologie du CCNI utilise des critères d'inclusion plus vastes pour le choix des données probantes disponibles et, par conséquent, l'interprétation des preuves peut être différente des autres examens. Le CCNI continue d'encourager les recherches de qualité supérieure sur l'efficacité des vaccins antigrippaux, car elles permettent d'obtenir des renseignements essentiels afin de formuler des recommandations ainsi que des données supplémentaires sur plusieurs sujets pertinents pour combler le manque.

Sauf pour le VVAI, on dispose de données limitées sur l'efficacité potentielle des produits plus récents. Bien que de brefs sommaires soient présentés ci-dessous, il convient de consulter les déclarations supplémentaires du CCNI portant sur Intanza®<sup>[17]</sup>, FluMist®<sup>[18]</sup> et Fluad®<sup>[19]</sup>.

### VTI pour administration intradermique (VTI-ID) (Intanza®)

L'efficacité d'Intanza® contre la grippe confirmée en laboratoire et contre les complications grippales graves n'a pas été directement étudiée<sup>(17)</sup>.

### VVAI (FluMist®)

Pour ce qui est de FluMist®, un certain nombre d'études (VVAI contre placebo et VVAI contre VTI) portant sur des enfants et des adultes ont été réalisées. Le VVAI s'est révélé plus efficace chez les enfants de tous les groupes d'âge que le placebo et le VTI, indépendamment des souches de virus en circulation et de leur concordance avec celles du vaccin<sup>(40)(41)</sup>. Contrairement à ce que l'on constate chez les enfants, la plupart des études comparatives effectuées chez des personnes âgées de 18 à 59 ans ont révélé que le VVAI et le VTI avaient une efficacité potentielle similaire ou que le VTI était plus efficace<sup>(18)</sup>.

### VTI contenant l'adjuvant MF59 (Fluad®)

L'efficacité de Fluad® n'a pas été étudiée directement mais, selon les quelques études d'observation effectuées, il semble que le risque d'hospitalisation pour la grippe et ses complications est moindre chez les personnes âgées que chez les sujets qui n'ont pas été vaccinés ou qui ont reçu un vaccin sous-unitaire sans effet adjuvant. Ces études comportent toutefois des limites méthodologiques importantes, qui compliquent leur interprétation<sup>(19)(42)-(45)</sup>.

#### IV.2.2 Immunogénicité

L'administration intramusculaire du VTI entraîne la production d'anticorps circulants de classe IgG dirigés contre les protéines virales hémagglutinine et neuraminidase, ainsi qu'une réponse plus limitée des lymphocytes T cytotoxiques. On croit que les réponses à médiation tant humorale que cellulaire jouent un rôle dans l'immunité contre la grippe.

La production d'anticorps après la vaccination dépend de plusieurs facteurs, notamment l'âge du sujet vacciné, son exposition antérieure et subséquente aux antigènes et la présence d'un déficit immunitaire. Les titres d'anticorps humoraux, qui sont corrélés avec la protection vaccinale, sont généralement atteints deux semaines après la vaccination, mais une certaine protection peut être acquise plus tôt.

Bien qu'on pense que l'immunité humorale joue un rôle déterminant dans la protection contre les infections, on reconnaît de plus en plus l'importance de l'immunité à médiation cellulaire, en particulier la réponse des lymphocytes T cytotoxiques aux composants viraux internes, dans la protection contre les complications graves de la grippe, en particulier celles associées aux variations dans les sous-types HA (cassure et dérive)<sup>(46)</sup>.

Puisque les virus grippaux se modifient au fil du temps, l'immunité conférée pendant une saison ne préviendra pas nécessairement une infection par une souche qui a subi une dérive antigénique. Pour cette raison, le fabricant change habituellement les composants antigéniques du vaccin chaque année, et on recommande une vaccination annuelle. Même si les souches du vaccin ne se sont pas modifiées, la réponse immunitaire s'affaiblit généralement au cours de l'année qui suit, et une revaccination assure une protection optimale pour la saison grippale en vue.

Il n'a pas été démontré que l'administration annuelle répétée du vaccin antigrippal nuit à la réponse immunitaire chez le sujet vacciné.

S'il est vrai que la réponse immunitaire initiale des personnes âgées peut être plus faible contre certaines composantes du vaccin antigrippal, une recension des écrits n'a pas mis en évidence de baisse subséquente des anticorps qui serait plus rapide chez les personnes âgées que dans les groupes plus jeunes<sup>(47)</sup>.

La vaccination antigrippale peut entraîner la production de titres d'anticorps protecteurs chez un pourcentage important d'adultes et d'enfants présentant un déficit immunitaire, notamment les greffés, les sujets atteints d'une maladie proliférative du système hématopoïétique ou lymphatique et les patients infectés par le VIH<sup>(48)-(52)</sup>. Selon la plupart des études, l'administration d'une deuxième dose de vaccin contre la grippe au cours de la même saison chez les personnes âgées et les autres sujets dont la réponse immunitaire pourrait être compromise ne stimule pas l'immunité de façon cliniquement significative<sup>(53)(54)-(56)</sup>.

### VTI contenant l'adjuvant MF59 (Fluad®)<sup>(42-45)</sup>

Le mécanisme d'action de l'adjuvant MF59 n'est pas bien établi; il a surtout été étudié dans des modèles *in vitro* et murins. Il ressort de ces études que l'adjuvant MF59 peut agir différemment par rapport aux adjuvants à base d'aluminium.

Ces études indiquent que l'adjuvant MF59 agit localement au niveau des fibres musculaires pour créer un environnement immuno-stimulateur au point d'injection<sup>[57]</sup>. L'adjuvant MF59 accroît l'flux de phagocytes (p. ex. macrophages et monocytes) au point d'injection. Les phagocytes recrutés sont encore stimulés par MF59, ce qui accroît la production de chimiokines en vue d'attirer un plus grand nombre de cellules immunitaires innées et favorise la différenciation des monocytes en cellules dendritiques<sup>[58][59]</sup>. L'adjuvant MF59 facilite par la suite l'internalisation de l'antigène par ces cellules dendritiques<sup>[59]</sup><sup>[60]</sup>. Le nombre généralement plus élevé de cellules disponibles localement augmente la probabilité d'interaction entre une cellule présentant l'antigène et l'antigène même, accroissant l'efficience du transport de l'antigène aux ganglions lymphatiques, ce qui produit une meilleure stimulation des lymphocytes T<sup>[59]</sup>.

Selon certaines constatations découlant d'essais comparatifs randomisés, Fluad® induit une immunogénicité supérieure et une réactivité croisée plus étendue chez les adultes de 65 ans et plus comparativement aux vaccins sous-unitaires non adjuvantés; ce vaccin affiche des résultats semblables, moins uniformes toutefois quant à l'amélioration de la réponse anticorps, relativement au vaccin à virions fragmentés, qui est le type de vaccin antigrippal utilisé le plus souvent au Canada. Les essais qui ont comparé Fluad® au vaccin à virions fragmentés l'ont généralement comparé à un vaccin qui s'appelle Mutagrip®, lequel n'est pas offert au Canada. Le seul essai comparant Fluad® et Vaxigrip® a permis de constater un taux semblable de séroprotection et de séroconversion contre le virus grippal H3N2, ainsi qu'une réponse immunitaire supérieure contre les virus grippaux H1N1 et B chez les personnes de moins de 75 ans qui ont reçu Fluad®<sup>[61]</sup>. Dans le groupe des 75 ans et plus, des taux supérieurs de séroprotection et de séroconversion ont été constatés pour toutes les trois souches chez les personnes ayant reçu Fluad®. Lors d'un essai clinique randomisé où on a comparé Intanza® (VTI par voie intradermique) à Fluad®, Intanza® s'est avéré non inférieur<sup>[62]</sup>. Les répercussions de ces constatations liées à l'immunogénicité relativement à l'efficacité clinique restent inconnues, ce qui justifierait des recherches plus approfondies.

### VTI-ID (Intanza®)

La peau constitue une puissante barrière immunitaire et contient un plus grand nombre de cellules dendritiques présentant l'antigène que les muscles. L'antigène grippal administré par voie intradermique a de grandes chances d'être en contact avec les cellules dendritiques locales. On pense ainsi que le vaccin stimule l'immunité à médiation cellulaire ainsi que la production d'anticorps.

Le vaccin intradermique Intanza® entraîne une réponse immunitaire qui est comparable à celle produite par le VTI, avec ou sans adjuvant, administré par voie intramusculaire, les résultats variant selon la méthode sérologique utilisée<sup>[17]</sup>. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez consulter l'Addendum à la déclaration sur le vaccin inactivé trivalent contre l'influenza saisonnière : Recommandations concernant l'utilisation du vaccin antigrippal trivalent inactivé intradermique (VTI-ID)([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-4/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-4/index-fra.php))<sup>[17]</sup>.

### VVAI (FluMist®)

Le VVAI (FluMist®), qui est administré par voie intranasale, produirait une réponse immunitaire qui imite celle associée à l'infection naturelle par des virus de type sauvage, produisant une immunité muqueuse et systémique. Les anticorps muqueux locaux protègent les voies respiratoires supérieures et peuvent jouer un rôle plus important dans la protection que les anticorps sériques.

Des études ont montré que la production d'anticorps IH après l'administration du VVAI est une variable explicative d'une protection. D'autres études sur l'efficacité potentielle ont cependant mis en évidence une protection malgré l'absence d'une réponse immunitaire importante<sup>[18]</sup>. Chez les enfants et les adolescents de 2 à 17 ans, l'immunogénicité du VVAI s'est révélée égale ou supérieure à celle du VTI pour les trois souches du virus; tandis que chez les adultes, le VTI conférait habituellement une protection plus grande que le VVAI. On a observé des taux de séroconversion plus élevés chez les sujets séronégatifs au départ que chez les sujets initialement séropositifs, tant chez les enfants que chez les adultes ayant reçu le VVAI, car l'immunité préexistante peut nuire à la réponse du sujet à un vaccin à virus vivant<sup>[19]</sup>. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez consulter la déclaration complémentaire du CCNI portant sur FluMist®([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-7/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-7/index-fra.php))<sup>[19]</sup>.

### Considérations relatives aux enfants

Il est recommandé d'administrer deux doses aux enfants de moins de 9 ans qui reçoivent le vaccin contre la grippe saisonnière pour la première fois afin d'assurer leur protection<sup>[63][65]</sup>. Plusieurs chercheurs ont examiné la question pour savoir s'il faut administrer ces deux doses initiales au cours de la même saison<sup>[40][66][67]</sup>. Englund et coll. ont fait état de taux d'immunogénérité similaires chez les enfants de 6 à 23 mois, qu'ils aient reçu les deux doses au cours de la même saison ou pendant deux saisons consécutives, lorsque les souches incluses dans le vaccin étaient les mêmes, ou pratiquement les mêmes, d'une année à l'autre<sup>[4][66]</sup>. Les taux de séroprotection contre le composant B étaient toutefois considérablement moins élevés la saison suivante en cas de modification importante de la lignée B, ce qui laisse entendre qu'un changement important de la lignée B du virus réduit les avantages associés à l'amorçage par la vaccination antérieure<sup>[3][66]</sup>. Il faudra étudier plus à fond la question de l'efficacité de la primovaccination-rappel lorsque la lignée du virus B a subi une modification majeure d'une saison à l'autre<sup>[68]</sup>.

Comme il est moins probable que les enfants de 6 à 23 mois aient déjà été sensibilisés au virus de la grippe, il est bon de s'assurer que les deux doses du vaccin ont été effectivement administrées aux enfants de ce groupe d'âge qui n'ont jamais été vaccinés. Des données publiées et inédites évoquent une amélioration modérée de la réponse immunitaire chez les nourrissons, sans augmentation de la réactogénérité, après l'administration de doses complètes du vaccin<sup>[69][70]</sup>. Cette amélioration modérée de la réponse immunitaire sans augmentation de la réactogénérité forme la base de la recommandation concernant l'administration d'une dose complète de VTI à tout âge. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez consulter la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php)).

Chez les enfants de 2 à 17 ans, l'immunogénérité du VVAI s'est révélée égale ou supérieure à celle du VTI pour les trois souches du virus tandis que chez les adultes, le VTI conférait habituellement une protection plus grande que le VVAI.

**Il n'est pas recommandé d'administrer les vaccins antigrippaux actuellement disponibles aux nourrissons de moins de 6 mois.**

### IV.3 ADMINISTRATION DU VACCIN CONTRE LA GRIPPE : POSOLOGIE ET CALENDRIER

Étant donné l'éventail de vaccins antigrippaux actuellement sur le marché, il importe que les praticiens connaissent les caractéristiques propres aux produits dont ils feront usage, notamment les indications relatives à l'âge, la voie d'administration, la posologie et le calendrier d'administration. La posologie recommandée pour chacun des produits homologués est présentée au Tableau 3.

Le CCNI recommande d'administrer aux enfants âgés de 6 à 35 mois une dose complète (0,5 ml) de VTI, comme c'est recommandé chez les enfants plus âgés et les adultes<sup>1</sup>. Les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui se font vacciner pour la première fois contre la grippe saisonnière doivent recevoir deux doses du vaccin, qu'il s'agisse du VTI ou du VVAI, à au moins quatre semaines d'intervalle. Selon les données actuelles, les enfants admissibles de moins de 9 ans qui ont déjà reçu une dose ou plus du vaccin antigrippal saisonnier devraient recevoir une dose par saison grippale les années suivantes.

Les méthodes d'administration des vaccins font l'objet d'une analyse dans le *Guide canadien d'immunisation* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/assets/pdf/p01-fra.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/assets/pdf/p01-fra.pdf)). Dans le cas des vaccins antigrippaux administrés par voie intramusculaire, le muscle deltoïde est le point d'injection recommandé chez les adultes et les enfants âgés de 12 mois et plus, et la partie antérolatérale de la cuisse est le point d'injection recommandé chez les nourrissons âgés de 6 à 12 mois. Le point d'injection recommandé pour Intanza<sup>®</sup>, qui est administré par voie intradermique à l'aide du système de micro-injection fourni avec le vaccin, est la région du deltoïde.

Le VVAI (FluMist<sup>®</sup>) ne doit être administré que par voie intranasale; il ne faut donc pas l'injecter par voie intramusculaire ou intradermique. Il est offert en vaporisateur prérempli à usage unique contenant 0,2 ml de vaccin. En tenant le dispositif à la verticale, on vaporise environ la moitié (0,1 ml) du vaccin dans une narine, puis on retire le séparateur de dose pour vaporiser le reste du vaccin (0,1 ml) dans l'autre narine.

**TABLEAU 3 : Vaccin antigrippal—posologie et voie d'administration recommandées, selon l'âge, pour la saison 2013-2014**

Groupe d'âge	VTI sans adjuvant <sup>ii</sup> IM	VTI contenant l'adjuvant MF59 (Fluad®) IM	VTI pour administration intradermique (Intanza®) ID	VVAI (FluMist®)* IN	Nombre de doses requises
6 à 23 mois	0,5 ml	-	-	-	1 ou 2**
2 à 8 ans	0,5 ml	-	-	0,2 ml (0,1 ml par narine)	1 ou 2**
9 à 17 ans	0,5 ml	-	-	0,2 ml (0,1 ml par narine)	1
18 à 59 ans	0,5 ml	-	0,1 ml (9 µg/souche) <sup>iii</sup>	0,2 ml (0,1 ml par narine)	1
60 à 64 ans	0,5 ml	-	0,1 ml (15 µg/souche)	-	1
≥ 65 ans	0,5 ml	0,5 ml	0,1 ml (15 µg/souche)	-	1

VTI = Vaccin trivalent activé

VVAI = Vaccin à virus vivant atténué

IM = Intramusculaire

ID = Intradermique

IN = Intranasal

Ces renseignements diffèrent de ceux contenus dans la monographie de produit. Comme nous l'avons noté dans le préambule de la présente déclaration, les indications et les autres renseignements figurant dans la présente déclaration peuvent différer de l'information fournie dans les monographies de produit/notices des fabricants canadiens.

<sup>ii</sup> Influvac® 18 ans et plus, Fluviral® 6 mois et plus, Agriflu® 6 mois et plus, Vaxigrip® 6 mois et plus, Fluzone® 6 mois et plus.

<sup>iii</sup> Sauf contre-indication, le CCNI recommande l'utilisation du vaccin à VVAI chez les enfants et les adolescents en santé âgés de 2 à 17 ans. Si le VVAI n'est pas disponible, il faut administrer le VTI puisqu'il est sécuritaire et efficace pour ce groupe d'âge.

<sup>iv</sup> Les enfants âgés d'au moins 6 mois et de moins de 9 ans qui ne se sont jamais fait vacciner contre la grippe saisonnière doivent recevoir deux doses du vaccin à au moins quatre semaines d'intervalle. Les enfants admissibles de moins de 9 ans qui ont déjà reçu une dose ou plus du vaccin antigrippal saisonnier dans le passé devraient recevoir une dose par saison, au cours des années suivantes.

<sup>v</sup> Dans le cas des adultes immunodéprimés, on devrait envisager d'administrer une préparation de 15 µg pour améliorer la réponse immunitaire.

### IV.3.1 Administration du vaccin contre la grippe aux personnes allergiques aux œufs

Après une étude approfondie, le CCNI a conclu que les personnes allergiques aux œufs pouvaient recevoir le VTI contre la grippe à la dose complète sans avoir subi au préalable de test cutané, sans égard à une réaction allergique antérieure grave aux œufs, en respectant les conditions suivantes<sup>vi</sup>. Les personnes qui présentent des réactions légères telles que des démangeaisons, ou celles qui tolèrent les œufs dans les produits de boulangerie-pâtisserie peuvent être vaccinées dans les cliniques de vaccination ordinaires. Celles qui ont souffert d'anaphylaxie associée à des symptômes respiratoires ou cardiovasculaires doivent être vaccinées dans une clinique médicale, au cabinet d'un allergologue ou dans un hôpital qui dispose de l'expertise et de l'équipement appropriés

pour prendre en charge les troubles respiratoires ou cardiovasculaires. Ces personnes doivent rester en observation pendant 30 minutes<sup>71)(72)</sup>.

Dans les cas où l'on hésite fortement à suivre les recommandations ci-dessus chez un patient qui, par ailleurs, présente un risque de complications liées à la grippe, il peut s'avérer nécessaire d'adresser le sujet à un allergologue. Si le sujet n'appartient pas à un groupe à risque élevé, on pourra réévaluer la nécessité de la vaccination.

Les données qui appuient cette recommandation du vaccin à VVAI ne sont pas disponibles à l'heure actuelle.

<sup>vi</sup> Ces renseignements diffèrent de ceux contenus dans la monographie de produit. Comme nous l'avons noté dans le préambule de la présente déclaration, les indications et les autres renseignements figurant dans la présente déclaration peuvent différer de l'information fournie dans les monographies de produit/notices des fabricants canadiens.

#### IV.4 CONDITIONS D'ENTREPOSAGE

Le vaccin antigrippal doit être conservé à une température de +2 °C à +8 °C et ne doit pas être congelé. Prière de se reporter à chacune des monographies de produit pour obtenir plus de détails.

#### IV.5 ADMINISTRATION SIMULTANÉE D'AUTRES VACCINS

Aucune étude n'a été effectuée sur la possibilité d'interférences entre le VVAI et d'autres vaccins vivants. D'après l'avis des experts, il est possible de donner le VVAI par voie intranasale en même temps que des vaccins vivants atténués ou des vaccins inactivés, ou en tout temps avant ou après l'administration de ces derniers. On ne devrait pas s'attendre à des interférences par suite de l'administration concomitante du VVAI intranasal et de vaccins parentéraux vivants puisque le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) est peuplé de cellules B, de cellules T et de cellules accessoires qui sont distinctes du point de vue phénotypique et fonctionnel, comparativement au tissu lymphoïde systémique qui répond aux vaccins parentéraux. Il ne devrait pas y avoir, non plus, d'interférences par suite de l'administration concomitante du VVAI intranasal et de vaccins vivants oraux puisque les réponses immunitaires des muqueuses affichent également un taux élevé de compartimentalisation entre les différents points d'injection des muqueuses (voie nasale plutôt qu'orale), par suite de fortes restrictions sur la recirculation des cellules lymphoïdes<sup>[73]</sup>.

L'administration du VVAI en même temps que des vaccins vivants ou des vaccins inactivés, ou en tout temps avant ou après ces derniers, est un changement par rapport à la déclaration concernant la grippe pour la saison 2012-2013, qui énonçait des règles précises sur le moment d'administration du VVAI et d'autres vaccins vivants. Il est à noter que les règles relatives au moment d'administration de deux vaccins parentéraux vivants sont encore applicables. Pour obtenir de plus amples renseignements sur les règles relatives au moment d'administration des vaccins, veuillez consulter le *Guide canadien d'immunisation* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-09-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-09-fra.php)).

Lorsqu'il faut faire plusieurs injections au cours d'une même consultation, il est préférable de changer de membre pour l'injection de chaque vaccin. Si cela n'est pas possible, les injections administrées dans un membre doivent être données à une distance d'au moins 2 cm l'une de l'autre. On doit utiliser un nouveau dispositif d'administration (aiguille et seringue) pour chaque injection.

Il y a un chevauchement considérable des groupes cibles pour lesquels le vaccin antigrippal et le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque sont recommandés. Lorsqu'ils administrent le vaccin contre l'influenza, les professionnels de la santé devraient en profiter pour vacciner contre le pneumocoque les personnes admissibles, conformément au *Guide canadien d'immunisation*<sup>[74]</sup>.

#### IV.6 EFFETS INDÉSIRABLES

##### VTI

Le vaccin antigrippal inactivé ne peut pas causer la grippe, car il ne contient pas de virus vivant. Dans le cas des vaccins administrés par voie intramusculaire, il se produit souvent chez les adultes une douleur au point d'injection pouvant persister jusqu'à deux jours, mais celle-ci affecte rarement les activités normales. On n'a observé aucune augmentation des cas de fièvre ni d'autres symptômes généraux chez les adultes en bonne santé ayant reçu le VTI par rapport à ceux qui avaient reçu un placebo.

Le VTI est sûr et bien toléré chez les enfants en santé. Des réactions locales bénignes, surtout une sensibilité au point d'injection, sont observées chez au plus 7 % des enfants en santé de moins de 3 ans. Une fièvre peut se produire après la vaccination chez un faible pourcentage (≤ 12 %) d'enfants vaccinés entre 1 et 5 ans.

Les formulations multidoses du vaccin antigrippal inactivé dont l'utilisation est homologuée au Canada (Fluviral®, Vaxigrip® et Fluzone®) contiennent d'infimes quantités de thimérosal, qui est utilisé comme agent de conservation<sup>[75]</sup><sup>[76]</sup>. De vastes études de cohortes faites à partir de bases de données sur la santé ont montré qu'il n'existe aucune association entre l'administration durant l'enfance de vaccins contenant du thimérosal et des effets neuro-développementaux, notamment les troubles du spectre autistique<sup>[77]</sup>. Malgré l'absence de données indiquant l'existence d'un risque associé à un tel vaccin, les fabricants de vaccins antigrippaux au Canada s'efforcent actuellement de produire et de commercialiser des vaccins antigrippaux sans thimérosal. Toutes les formulations à dose unique du VTI (et du VVAI) sont exemptes de thimérosal.

Durant la saison grippale 2000-2001, on a reçu un nombre accru de rapports de cas de syndrome oculo-respiratoire (SOR) après l'administration du VTI. La définition de cas de SOR est la suivante : apparition d'une rougeur oculaire bilatérale et/ou de symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer ou à

avalor, voix rauque ou mal de gorge) et/ou œdème facial survenant dans les 24 heures qui suivent la vaccination contre la grippe<sup>[76]</sup>. Depuis, un moins grand nombre de cas ont été signalés. Le mécanisme physiopathologique qui sous-tend le SOR n'a pas été élucidé, mais est considéré comme distinct de l'allergie provoquée par la médiation des IgE.

Les personnes revaccinées chez lesquelles il y a récidive du SOR n'en connaîtront pas nécessairement d'autres épisodes lors d'une vaccination ultérieure. Rien n'indique dans les données concernant les effets secondaires importants sur le plan clinique qu'il faille accorder la préférence à un vaccin plutôt qu'à un autre lorsqu'on revaccine une personne qui a déjà présenté un SOR. Pour obtenir de plus amples renseignements sur le SOR, veuillez consulter le RMTC, vol. 31, 2005 ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05vol31/rm3121a-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05vol31/rm3121a-fra.php)).

### **VTI contenant l'adjuvant MF59 (Fluad®)**

Le VTI contenant l'adjuvant MF59 (Fluad®) produit des réactions locales (douleur, érythème et induration) beaucoup plus fréquemment que les vaccins comparables sans adjuvant, mais ces réactions sont classées comme bénignes et transitoires. Les réactions générales (myalgie, céphalée, fatigue et malaise) associées à Fluad® surviennent à une fréquence comparable ou supérieure à celles observées avec les vaccins sans adjuvant et sont considérées comme d'intensité légère à modérée, et passagères.

L'incidence des effets locaux et généraux est similaire lorsque Fluad® est ré-administré au cours des saisons grippales subséquentes. La proportion des effets secondaires graves est comparable après l'administration de Fluad® et des vaccins de comparaison<sup>[19]</sup>.

### **VTI-ID (Intanza®)**

Le VTI-ID (Intanza®) cause des réactions au point d'injection plus fréquentes et plus marquées (érythème, œdème, induration et prurit) que les vaccins administrés par voie intramusculaire. Ces réactions sont généralement bénignes et se résorbent de manière spontanée en quelques jours. Les réactions générales associées à Intanza® sont similaires à celles qu'entraîne un vaccin administré par voie intramusculaire, sauf en ce qui concerne la myalgie, qui est moins fréquente avec Intanza®. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez consulter l'addendum publié par le CCNI concernant Intanza® ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-4/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-4/index-fra.php))<sup>[17]</sup>.

### **VVAI (FluMist®)**

Le VVAI (FluMist®) est constitué de virus atténus qui ne peuvent se répliquer qu'à la température qui règne dans la muqueuse nasale. Les effets secondaires qu'éprouvent le plus souvent les personnes ayant reçu le VVAI sont la congestion nasale et l'écoulement nasal. Dans une vaste étude sur l'efficacité potentielle du VVAI, la respiration sifflante était plus fréquente après le VVAI qu'après le VTI uniquement dans le groupe des enfants de moins de 24 mois<sup>[18]</sup>.

Les études portant sur FluMist® ont montré que le virus vaccinal peut être récupéré par écouvillonnage nasal chez les enfants et les adultes après la vaccination (excrétion du virus). La fréquence de l'excrétion diminue avec l'âge et le temps écoulé depuis la vaccination. L'excrétion virale est généralement insuffisante pour permettre la transmission de l'infection, bien qu'on ait observé de rares cas de transmission de virus vaccinaux excrétés d'une personne vaccinée à une autre non vaccinée. Pour obtenir de plus amples renseignements concernant le VVAI et l'excrétion virale, veuillez consulter la déclaration complémentaire du CCNI portant sur FluMist ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-7/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-7/index-fra.php))<sup>[18]</sup>.

### **Autres considérations concernant l'innocuité du vaccin**

Les réactions allergiques au vaccin antigrippal sont rares et résultent d'une hypersensibilité à certaines composantes du vaccin. Veuillez consulter le Guide canadien d'immunisation<sup>[67]</sup> pour obtenir de plus amples renseignements au sujet de l'administration du vaccin et de la prise en charge des effets secondaires, y compris l'anaphylaxie.

Dans une recension d'études effectuées entre 1976 et 2005, l'Institute of Medicine des États-Unis a conclu que le vaccin de 1976 contre la grippe porcine H1N1 était associé à une élévation du risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB). Les données n'étaient pas suffisantes cependant pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le SGB chez les adultes et la vaccination contre la grippe saisonnière<sup>[79]</sup>. Des études plus récentes semblent indiquer que le risque absolu de présenter ce syndrome durant la période qui suit la vaccination contre la grippe saisonnière et contre la grippe A(H1N1)pdm09 est d'environ un cas en excès pour un million de vaccins<sup>[80][81]</sup>. Il faut soupeser le risque de SGB associé à la vaccination antigrippale et le risque de SGB associé à l'infection grippale elle-même<sup>[82]-[86]</sup>.

## IV.7 CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS

### IV.7.1 Contre-indications

Le vaccin antigrippal ne doit pas être administré aux :

- personnes qui ont déjà présenté une réaction anaphylactique à une dose antérieure;
- personnes qui ont déjà présenté une réaction anaphylactique à l'une des composantes du vaccin, à l'exception des personnes allergiques aux œufs (voir la section IV.3.1).

Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'innocuité des vaccins et sur l'anaphylaxie, veuillez consulter le *Guide canadien d'immunisation* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-fra.php)).

Il est recommandé d'éviter de vacciner contre la grippe les personnes qui ont déjà présenté un SGB dans les 6 semaines suivant une vaccination antigrippale antérieure.

### Autres contre-indications propres au VVAI (FluMist®)

FluMist® ne doit pas être administré aux :

- enfants de moins de 24 mois en raison du risque accru de respiration sifflante;
- sujets atteints d'asthme grave (c.-à-d. ceux qui reçoivent une glucocorticothérapie à forte dose, orale ou par inhalation, ou présentent une respiration sifflante active) ni à ceux ayant une respiration sifflante qui a nécessité une intervention médicale au cours des sept jours précédent la vaccination;
- enfants et adolescents (2 à 17 ans) qui prennent actuellement de l'aspirine ou un traitement contenant de l'aspirine en raison de l'association du syndrome de Reye à l'aspirine et à l'infection par le virus de la grippe de type sauvage. Il est recommandé de ne pas utiliser de médicaments contenant de l'aspirine chez les enfants de moins de 18 ans pendant quatre semaines après l'administration de FluMist®;
- femmes enceintes, parce qu'il s'agit d'un vaccin à virus vivant atténué et qu'on ne dispose pas pour le moment de suffisamment de données quant à son innocuité. Il n'est toutefois pas contre-indiqué chez les femmes qui allaitent;
- personnes immunodéprimées à la suite d'une maladie sous-jacente ou à un traitement, car le vaccin contient le virus vivant atténué.

### IV.7.2 Précautions

Avant d'administrer le vaccin antigrippal, il est important d'observer les précautions suivantes, notamment en cas de réactions allergiques aux doses de vaccin antérieures, de syndrome oculo-respiratoire (SOR) et de maladie aiguë grave avec ou sans fièvre.

Il faudrait demander à un expert d'évaluer les risques et les avantages de la vaccination dans le cas des personnes qui ont déjà manifesté des symptômes graves des voies respiratoires inférieures (respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer) dans les 24 heures suivant la vaccination antigrippale, une réaction allergique apparente et importante au vaccin ou tout autre symptôme (p. ex. constriction de la gorge, dysphagie) suscitant des craintes quant aux dangers d'une revaccination. Ces conseils peuvent être fournis par les médecins hygiénistes locaux ou d'autres experts en maladies infectieuses, en allergologie/immunologie ou en santé publique.

Compte tenu de la morbidité et de la mortalité considérables associées à la grippe, un diagnostic d'allergie au vaccin antigrippal ne devrait être établi qu'après confirmation par un spécialiste en allergologie/immunologie (ce qui peut nécessiter des tests cutanés). Les personnes allergiques à des substances qui n'entrent pas dans la composition du vaccin antigrippal ne courront pas un plus grand risque d'allergie au vaccin antigrippal.

Les personnes qui ont déjà présenté le SOR, y compris les cas graves (rougeur des yeux, toux, mal de gorge, voix rauque, gonflement du visage) mais sans infection des voies respiratoires inférieures, peuvent recevoir à nouveau sans danger le vaccin antigrippal. Le cas des personnes présentant le SOR avec symptômes aux voies respiratoires inférieures devrait être examiné par un comité d'experts. Pour obtenir plus de renseignements sur le syndrome oculo-respiratoire, consulter le RMTC, vol. 31, 2005. Les fournisseurs de soins de santé qui ne sont pas certains si une personne a présenté antérieurement le SOR par opposition à une réaction immunitaire d'hypersensibilité à médiation IgE devraient chercher à obtenir un avis.

Même si, comme il est indiqué dans la section IV.6 de la présente déclaration, les données probantes sur la vaccination antigrippale et le SGB n'étaient pas suffisantes pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le syndrome chez les adultes et la vaccination contre la grippe saisonnière, il semble prudent pour le moment d'éviter de vacciner contre la grippe les personnes qui ont

déjà présenté un SGB dans les 6 semaines suivant une vaccination antigrippale antérieure. Cependant, il faut soupeser le risque potentiel de récidive du syndrome associé à la vaccination antigrippale et le risque de syndrome associé à l'infection grippale elle-même. Pour obtenir un examen plus détaillé des preuves concernant le SGB et le vaccin antigrippal, il est possible de consulter les éditions antérieures de la déclaration annuelle sur la grippe du CCNI.

L'administration du vaccin antigrippal saisonnier devrait habituellement être retardée chez les personnes atteintes d'une maladie aiguë grave jusqu'à ce que leurs symptômes se soient atténués. Cependant, la présence d'une maladie aiguë mineure, accompagnée ou non de fièvre, ne devrait pas entraîner le report de la vaccination. Si la personne est atteinte d'une importante congestion nasale pouvant empêcher le VVAI de se rendre à la muqueuse nasopharyngienne, il est possible d'administrer un VTI ou de reporter l'administration du VVAI jusqu'à ce que la maladie soit traitée.

Bien que le vaccin antigrippal puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, des études cliniques n'ont pas révélé l'existence d'un effet secondaire attribuable à ces médicaments chez les personnes ayant reçu le vaccin antigrippal.

#### **Autres précautions propres au VVAI (FluMist®)**

En raison du risque théorique de transmission, les personnes recevant le vaccin FluMist® doivent tenter d'éviter tout contact étroit avec des personnes gravement immunodéprimées (p. ex. les receveurs de greffe de moelle osseuse qui doivent être maintenus en isolement) pendant au moins deux semaines suivant la vaccination.

Il est aussi recommandé d'attendre 48 heures après l'arrêt du traitement par des antiviraux contre l'influenza (l'oseltamivir et le zanamivir) avant d'administrer FluMist® et d'attendre deux semaines après la vaccination par FluMist® avant d'administrer des antiviraux contre l'influenza, à moins que cela ne soit indiqué sur le plan médical. Si des antiviraux sont administrés pendant cette période (entre 48 heures avant l'administration de FluMist® et deux semaines après), il faut envisager une revaccination au moins 48 heures après l'arrêt du traitement antiviral.

#### **IV.8 SURVEILLANCE DES EFFETS SECONDAIRES SUIVANT L'IMMUNISATION**

La surveillance post-commercialisation des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) peut fournir d'importantes données sur l'innocuité des vaccins homologués/approuvés, notamment la définition d'ESSI précédemment inconnus ou l'augmentation de la fréquence ou de la gravité de réactions au vaccin déjà répertoriées. Au Canada, les données d'innocuité post-commercialisation sont recueillies grâce à des systèmes de surveillance passifs et les données sont signalées à titre volontaire. Les déclarations d'ESSI sont saisies par le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI).

Le SCSESSI comprend également un volet de surveillance active menée par un programme de surveillance des enfants en hôpital connu sous le nom d'IMPACT (Programme canadien de surveillance active de l'immunisation). Il est important de comprendre que, même si de tels systèmes fournissent des renseignements importants sur les signes de problèmes d'innocuité, la déclaration d'ESSI n'implique pas une causalité; dans la majeure partie des cas, il est impossible d'établir une telle causalité. En outre, comme la taille de la population à risque ne peut être déterminée et comme tous les ESSI ne sont pas signalés, il est impossible d'utiliser les données de surveillance passive pour estimer l'incidence de ces effets.

Les données provenant du SCSESSI indiquent que les vaccins contre la grippe saisonnière ont un profil d'ESSI sûr et stable, sans événement inattendu. Un signal de problème d'innocuité notoire a fait exception en 2000–2001 concernant le syndrome oculo-respiratoire, comme indiqué à la section IV.6 ci-dessus. Le nombre et le type de déclarations d'ESSI reçus après l'administration des vaccins au cours de la saison 2012–2013 sont similaires à ceux des saisons précédentes. Au début de la saison 2012–2013, la distribution d'Agriflu® et de Fluad® au Canada a été interrompue temporairement par mesure de précaution après les signalements d'agglutination des particules dans le vaccin en Europe. Un examen réalisé par Santé Canada n'a révélé aucun problème d'innocuité et les produits ont été diffusés pour utilisation dans l'ensemble du Canada. Aucun signal n'a été détecté par le SCSESSI pour ces vaccins ou d'autres vaccins antigrippaux; le profil d'innocuité correspond à celui des saisons passées.

## V. Recommandations relatives au vaccin antigrippal pour la saison 2013-2014

### V.1 CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Les prestataires de soins de santé peuvent offrir le vaccin contre la grippe saisonnière lorsqu'il devient disponible, étant donné que l'activité grippale saisonnière peut commencer dès novembre dans l'hémisphère Nord. Les décisions concernant le moment exact de la vaccination dans un endroit ou une région géographique doivent être prises en fonction des facteurs épidémiologiques locaux (activité grippale, moment et intensité), des moments opportuns de vaccination ainsi que des considérations liées aux programmes. Il est possible d'obtenir d'autres avis concernant le calendrier des programmes de vaccination contre la grippe en consultant les ressources en santé publique locales. Même s'il est préférable de donner le vaccin avant le début de la saison grippale, on peut quand même l'administrer jusqu'à la fin de la saison. Les travailleurs de la santé doivent profiter de toutes les occasions qui se présentent pour administrer le vaccin antigrippal aux personnes à risque qui n'ont pas été vaccinées pendant la saison en cours, même après l'observation d'une activité grippale dans la collectivité.

Les risques et les avantages de la vaccination antigrippale devraient être abordés avant la vaccination, de même que les risques associés au fait de ne pas recevoir le vaccin.

### V.2 PERSONNES POUR QUI LE VACCIN EST RECOMMANDÉ

Les vaccins antigrippaux actuels homologués au Canada sont immunogènes, sûrs et comportent peu d'effets secondaires. Le vaccin antigrippal peut être administré à toute personne âgée de 6 mois ou plus pour laquelle il n'existe pas de contre-indications.

**Afin de réduire la morbidité et la mortalité associées à la grippe, les programmes de vaccination doivent cibler les personnes qui présentent un risque élevé de complications associées à la grippe, celles qui pourraient transmettre la grippe aux personnes à risque élevé de complications et celles qui fournissent des services communautaires essentiels (voir le Tableau 4).**

Ces groupes demeurent la cible prioritaire des programmes de vaccination contre la grippe au Canada. Cependant, la grippe saisonnière qui frappe les personnes qui ne sont pas nécessairement considérées comme à risque élevé de complications (personnes en santé âgées de 5 à 64 ans) entraîne aussi une morbidité et des coûts sociaux importants. Le CCNI encourage donc également la vaccination contre la grippe à tous les Canadiens âgés de 6 mois et plus.

Le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) pour le CCNI analyse actuellement des données probantes concernant une recommandation de vaccination contre la grippe chez :

- les personnes en santé de 5 à 18 ans; et
- les personnes en santé de 19 à 64 ans.

Des renseignements supplémentaires à propos des résultats de ces analyses seront présentés lorsqu'ils seront complets.

### Recommandations concernant la vaccination antigrippale aux ouvriers des porcheries et des poulaillers

Le CCNI a mené un examen de la documentation et a obtenu l'avis des spécialistes de la santé animale concernant la vaccination antigrippale aux ouvriers des porcheries et des poulaillers. Pour ce qui est de préoccupations concernant la santé animale, le lecteur aura intérêt à consulter les ressources pertinentes. De plus amples renseignements concernant cet examen se trouvent à l'Annexe 1 du présent document. À partir de cet examen et de cette consultation :

- Le CCNI conclut que les données probantes sont actuellement insuffisantes pour recommander précisément la vaccination antigrippale systématique aux ouvriers des porcheries (recommandation du CCNI de catégorie II); cependant, le CCNI encourage l'administration du vaccin antigrippal chez tous les Canadiens âgés de 6 mois et plus.
- Le CCNI continue de recommander l'immunisation contre la grippe saisonnière chez les personnes en contact direct, durant les activités d'abattage, avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire (recommandation du CCNI de catégorie I); cependant, le CCNI encourage l'administration du vaccin antigrippal chez tous les Canadiens âgés de 6 mois et plus.

**TABLEAU 4 : Personnes pour qui le vaccin antigrippal pour la saison 2013–2014 est recommandé\*****Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées**

- Adultes (y compris les femmes enceintes) et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes :
  - maladies cardiaques ou pulmonaires (notamment dysplasie bronchopulmonaire, fibrose kystique et asthme);
  - diabète sucré ou autres maladies métaboliques;
  - cancer, troubles liés à l'immunodépression (résultant d'une maladie sous-jacente ou d'un traitement);
  - néphropathie;
  - anémie ou hémoglobinopathie;
  - affections qui compromettent l'évacuation des sécrétions respiratoires ou qui sont associées à une augmentation du risque d'aspiration;
  - obésité morbide (IMC  $\geq 40$ );
  - affections qui nécessitent un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique chez les enfants et les adolescents.
- Résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.
- Personnes de 65 ans et plus.
- Tous les enfants âgés de 6 à 59 mois.
- Femmes enceintes en santé (le risque d'hospitalisation liée à la grippe augmente avec la durée de gestation, c'est-à-dire qu'il est plus élevé pendant le troisième trimestre que pendant le deuxième).
- Autochtones.

**Personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé**

- Travailleurs de la santé et autres dispensateurs de soins dans des établissements et en milieux communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre la grippe aux sujets à risque élevé de complications.
- Contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non :
  - contacts familiaux de personnes à risque élevé énumérées dans la section ci-dessus;
  - contacts familiaux des nourrissons de moins de 6 mois, qui sont à risque élevé de complications grippales, mais pour qui il n'existe actuellement aucun vaccin contre la grippe;
  - membres d'un ménage devant accueillir un nouveau-né durant la saison grippale.
- Personnes qui ont régulièrement soin d'enfants âgés de 59 mois ou moins, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.
- Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex. équipage de navire).

**Autres**

- Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.
- Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage.

\* Remarque : On encourage aussi les personnes en bonne santé âgées de 5 à 64 ans pour lesquelles il n'y a pas de contre-indications à se faire vacciner contre la grippe, même si elles n'appartiennent pas à l'un des groupes recommandés susmentionnés.

V.2.1 Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées

**Adultes (y compris les femmes enceintes) et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes.**

Un certain nombre d'affections chroniques sont associées à un risque accru de complications liées à la grippe ou pourraient entraîner une exacerbation de la maladie chronique. Ces affections comprennent plus particulièrement les maladies cardiaques ou pulmonaires (notamment la dysplasie broncho-pulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme), mais également le diabète sucré et d'autres maladies métaboliques, le cancer, l'immunodépression (due à une maladie sous-jacente ou à un traitement), les néphropathies, l'anémie ou l'hémoglobinopathie, de même que les affections qui compromettent l'évacuation des sécrétions respiratoires et sont associées à une augmentation du risque d'aspiration. Cette catégorie comprend également les enfants et les adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) atteints de maladies traitées pendant de longues périodes par de l'acide acétylsalicylique, en raison de la possibilité d'un risque accru de syndrome de Reye associé à la grippe.

**Obésité morbide**

Le CCNI reconnaît que l'information sur l'association entre l'obésité et les complications grippales évolue sans cesse et il encourage la réalisation d'autres recherches à ce sujet. Toutefois, en se basant sur les données faisant état d'un risque accru d'hospitalisations et de complications liées à la grippe tant saisonnière que pandémique, le CCNI recommande d'inclure les personnes souffrant d'obésité morbide ( $IMC \geq 40$ ), de même que d'autres affections chroniques ou non, sur la liste des personnes devant être vaccinées en priorité. On peut envisager d'offrir le vaccin à d'autres adultes obèses. Le CCNI souligne qu'on ne s'attend pas à ce qu'il soit nécessaire de mesurer le poids ou l' $IMC$  d'une personne pour appliquer cette recommandation. Pour obtenir de plus amples renseignements concernant les données probantes examinées pour étayer cette recommandation, veuillez consulter la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php)).

**Résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.**

Ces résidents présentent souvent un ou plusieurs problèmes de santé chronique et leur milieu de vie peut être propice à la propagation de la grippe.

**Personnes de 65 ans et plus.**

Le nombre estimatif d'hospitalisations associées à la grippe dans ce groupe d'âge varie de 125 à 228 pour 100 000 personnes en santé<sup>[80]</sup>, et les taux de mortalité augmentent avec l'âge<sup>[12]</sup>.

**Tous les enfants âgés de 6 à 59 mois.**

En se fondant sur des données existantes, le CCNI recommande l'inclusion de tous les enfants âgés de 6 à 59 mois parmi les personnes chez qui l'administration du vaccin antigrippal est recommandée.

Le CCNI a procédé à un examen du fardeau de la maladie, de l'efficacité réelle et potentielle du vaccin antigrippal ainsi que de son immunogénicité et de son innocuité chez les enfants âgés de 24 à 59 mois, ce qui a donné lieu à l'inclusion de ce groupe d'âge parmi les personnes chez qui l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière est recommandée.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'administration aux enfants âgés de 24 à 59 mois, veuillez consulter la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2012-2013* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/12vol38/acs-dcc-2/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/12vol38/acs-dcc-2/index-fra.php)).

Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'administration aux enfants âgés de 6 à 23 mois, veuillez consulter la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php)).

**Femmes enceintes**

Le CCNI recommande l'inclusion de toutes les femmes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse, sur la liste des personnes devant recevoir le vaccin en priorité, en raison du risque de morbidité associée à la grippe dans cette population<sup>[88-92]</sup>, des preuves d'issue néonatale défavorable associée à l'hospitalisation pour une maladie respiratoire ou la grippe chez la mère durant la grossesse<sup>[73-76]</sup>.

Des preuves démontrent que la vaccination des femmes enceintes protège les nouveau-nés contre la grippe et les hospitalisations associées à la grippe<sup>[92]-[100]</sup>, et qu'il est moins probable que les enfants nés au cours de la saison grippale de mères vaccinées soient prématurés, petits pour leur âge gestationnel et d'un faible poids à la naissance<sup>[101]-[104]</sup>. Une publication récente appuie cette hypothèse que les enfants sont protégés par un transfert transplacentaire des anticorps de la mère vaccinée<sup>[105]</sup>. Omer et coll. ont récemment publié une évaluation des preuves des bienfaits de la vaccination antigrippale maternelle pour la mère et pour l'enfant<sup>[106]</sup>.

L'innocuité du vaccin antigrippal au cours de la grossesse a récemment été examinée<sup>[107]</sup>. Des études actives portant sur la vaccination antigrippale durant la grossesse n'ont pas permis de déceler des problèmes concernant les événements indésirables graves chez la mère ou le fœtus après la vaccination antigrippale durant la grossesse<sup>[108]</sup>. Malgré la petite taille cumulative des échantillons de ces études actives portant sur la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes, surtout pour le premier trimestre, la surveillance passive n'a pas soulevé de préoccupation sur l'innocuité de vaccin, bien que celui-ci soit utilisé au cours de la grossesse depuis plusieurs décennies<sup>[88]-[90]-[107]-[109]</sup>. La surveillance à la suite de l'utilisation du vaccin pH1N1, adjuvanté ou non, chez plus de 100 000 femmes enceintes au Canada et chez plus de 488 000 femmes enceintes en Europe, n'a révélé aucune préoccupation relativement à l'innocuité du vaccin<sup>[110]-[111]</sup>.

On ne prévoit pas que la réponse anticorps au VTI chez les femmes enceintes soit différente des femmes non enceintes.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur la vaccination antigrippale durant la grossesse et pour connaître les autres données sur lesquelles le CCNI s'est basé pour formuler cette recommandation, veuillez consulter la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php)).

## Autochtones

S'appuyant sur le corpus de données indiquant que le taux d'hospitalisation et de mortalité associées à la grippe est plus élevé chez les Autochtones, le CCNI recommande l'inclusion des Autochtones parmi les groupes devant recevoir en priorité le vaccin antigrippal.

L'appartenance à la population autochtone est depuis longtemps associée à un risque accru de complications de la grippe, y compris de décès<sup>[112]-[113]</sup>. Un constat similaire a été observé durant la pandémie H1N1 de 2009, au cours de laquelle on a signalé que les populations autochtones du Canada, de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande et des États-Unis ont présenté un taux d'hospitalisation et de mortalité de trois à six fois plus élevé que celui de l'ensemble de la population<sup>[114]-[115]</sup>.

Certains pensent que le risque accru de grippe grave parmi la population autochtone est dû à de multiples facteurs : forte prévalence de maladies chroniques (comme le diabète, les maladies pulmonaires chroniques et l'insuffisance rénale terminale)<sup>[116]</sup>, obésité, accès retardé aux soins de santé et plus grande vulnérabilité aux maladies en raison de logements insalubres et surpeuplés<sup>[116]-[118]</sup>. La recherche portant sur le mécanisme biologique sous-jacent de la maladie grave chez les Autochtones a donné lieu à certaines hypothèses, mais n'a abouti à rien de concluant<sup>[119]-[120]</sup>. Pour obtenir de plus amples renseignements sur les données probantes examinées en vue de l'orientation de cette recommandation, veuillez consulter la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012* ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-5/index-fra.php)).

## V.2.2 Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications grippales ou d'hospitalisation

Les personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé devraient être vaccinées tous les ans, que ces sujets aient été vaccinés ou non. En plus de diminuer leur propre risque de contracter la grippe, la vaccination des fournisseurs de soins de santé réduit le risque de décès et d'autres complications graves chez les patients dont ils prennent soin<sup>[121]-[122]</sup>. La vaccination des prestataires de soins et des résidents est associée à une diminution du risque d'éclosions de syndrome grippal<sup>[123]</sup>. Les personnes qui sont plus susceptibles de transmettre la grippe aux personnes qui risquent de souffrir de complications ou d'être hospitalisées en raison de la grippe sont les suivantes :

## Prestataires de soins de santé et d'autres soins dans les établissements et les milieux communautaires

Ce groupe comprend les visiteurs réguliers, le personnel d'urgence, les personnes qui ont des contacts avec des sujets vivant en établissement de soins de longue durée ou dans des résidences, les personnes qui prodiguent des soins à domicile à des sujets appartenant à un groupe à risque élevé et les étudiants des services de santé connexes.

Aux fins de la présente déclaration, les travailleurs de la santé comprennent toute personne, rémunérée ou non, qui fournit des services, travaille, pratique le bénévolat ou donne de la formation dans un établissement de soins de santé.

### **Contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non**

Ce groupe comprend les contacts familiaux des personnes à risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe qui ont été déjà mentionnés (y compris les contacts familiaux des enfants âgés de 59 mois ou moins) et les contacts familiaux des nourrissons âgés de moins de 6 mois (qui sont à risque élevé de complications grippales, mais pour lesquels aucun vaccin antigrippal n'a été approuvé) et les membres d'un ménage devant accueillir un nouveau-né durant la saison grippale.

### **Personnes qui ont régulièrement soin d'enfants âgés de 59 mois ou moins, que ce soit à la maison ou à l'extérieur**

### **Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex. équipage de navire)**

#### **V.2.3 Autres**

### **Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels**

On devrait encourager la vaccination de ces personnes afin que les services et les activités courantes soient le moins perturbés possible durant les épidémies annuelles. Les employeurs et leurs employés, y compris les adultes en bonne santé sur le marché du travail, devraient envisager la vaccination annuelle, car il a été établi qu'elle contribuait à réduire l'absentéisme dû aux maladies respiratoires et à d'autres maladies.

### **Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage**

Ces personnes peuvent courir un plus grand risque de contracter la grippe aviaire en raison de leur exposition au virus pendant les activités d'abattage<sup>(129)-(131)</sup>. Bien que l'immunisation contre la grippe saisonnière ne prévient pas l'infection par la grippe aviaire, certains pays<sup>(132)</sup> et certaines provinces ont recommandé une immunisation antigrippale annuelle pour ces travailleurs, selon l'argument que la prévention des infections par les souches de grippe humaine pourrait réduire le potentiel théorique de réassortiment des gènes des virus humain et aviaire advenant une co-infection par le virus de la grippe aviaire et humaine chez ces travailleurs<sup>(133)</sup>. Il est à noter que la vaccination antigrippale saisonnière ne produit pas d'anticorps protecteurs contre les souches du virus humain contenues dans le vaccin avant 14 jours environ.

On peut définir le contact direct comme une exposition suffisante à la volaille infectée pour favoriser la transmission du virus de la grippe aviaire à la personne exposée. Les sujets visés sont ceux qui font l'abattage, ainsi que tous ceux qui sont directement exposés au virus de la grippe aviaire, tels que les vétérinaires chargés de la supervision et les inspecteurs. Il est essentiel d'associer la vaccination à d'autres mesures de biosécurité, telles que l'équipement de protection individuelle et l'utilisation d'antiviraux. Pour obtenir de plus amples renseignements concernant les recommandations pendant une éclosion de grippe aviaire domestique, veuillez consulter les conseils de l'Agence de la santé publique du Canada ([www.phac-aspc.gc.ca/publicat/daio-enia/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/daio-enia/index-fra.php)).

#### **V.2.4 Autres commentaires concernant la vaccination contre la grippe**

### **Immunisation des personnes en santé âgées de 5 à 64 ans**

Les personnes de ce groupe d'âge sont encouragées à recevoir le vaccin, même si elles n'appartiennent pas à l'un des groupes prioritaires susmentionnés. Pour obtenir des renseignements sur l'efficacité potentielle et réelle du vaccin antigrippal, veuillez consulter la section IV.2 ci-dessus.

## Voyageurs

La grippe est présente toute l'année dans les tropiques. Dans les pays tempérés du Nord et du Sud, l'activité grippale atteint généralement son apogée pendant l'hiver (de novembre à mars dans l'hémisphère Nord et d'avril à octobre dans l'hémisphère Sud). La vaccination contre la grippe est recommandée aux voyageurs atteints d'une affection chronique ou présentant d'autres facteurs qui en font des personnes à qui le vaccin antigrippal est recommandé en raison d'un risque accru de complications dues à l'infection grippale. En outre, le CCNI encourage tous les Canadiens âgés de plus de 6 mois à se faire vacciner contre la grippe, ce qui s'applique également aux voyageurs.

En ce moment, les vaccins formulés expressément pour l'hémisphère Sud ne sont pas disponibles au Canada, et le degré de concordance entre les composants recommandés du vaccin destiné à l'hémisphère Sud et ceux des produits canadiens offerts variera. Une décision en faveur ou défaveur de la revaccination (c'est-à-dire dose de rappel) des

voyageurs qui se rendent dans l'hémisphère Sud entre avril et octobre s'ils ont déjà été vaccinés l'automne ou l'hiver précédent par le vaccin de l'hémisphère Nord dépend de l'évaluation des risques individuels, des similitudes ou des différences entre les vaccins de l'hémisphère Sud et de l'hémisphère Nord et de la disponibilité d'un vaccin sûr et fiable au point de destination des voyageurs.

## V.3 CHOIX DU VACCIN

Étant donné la récente homologation de plusieurs nouveaux vaccins, dont certains conçus pour améliorer l'immunogénicité chez des groupes d'âge particuliers, le choix d'un vaccin n'est plus chose simple.

Le Tableau 5 résume les recommandations actuelles du CCNI concernant le choix d'un vaccin antigrippal pour différents groupes d'âge et groupes à risque. Les paragraphes qui suivent donnent plus de précisions sur ces recommandations ainsi qu'une brève justification pour chacune d'elles.

**TABLEAU 5 : Choix du vaccin antigrippal pour certains groupes d'âge et certains groupes à risque (en l'absence de contre-indications)**

Groupes d'âge	Types de vaccins disponibles	Vaccin privilégié pour les personnes en santé	Vaccin privilégié pour les personnes souffrant d'une maladie chronique	Commentaires
Enfants de 6 à 23 mois	VTI	-	-	Seul le VTI est disponible pour ce groupe d'âge
Enfants de 2 à 17 ans	VTI VVAI	VVAI	Aucune préférence	Enfants immunodéprimés : • Le VVAI n'est pas recommandé
Adultes de 18 à 59 ans	VTI VTI-ID (9 µg) VVAI	Aucune préférence	VTI VTI-ID (9 µg)t	Adultes immunodéprimés : • Le VVAI n'est pas recommandé • Envisager la formulation VTI-ID 15 µg
Adultes de 60 à 64 ans	VTI VTI-ID (15 µg)	Aucune préférence	Aucune préférence	

Adultes de 65 ans et plus	VTI	Aucune préférence	Aucune préférence	
	VTI-ID (15 µg)			
	VTI contenant l'adjuvant MF59			
Femmes enceintes	VTI	Aucune préférence	Aucune préférence	Le VVAI n'est pas recommandé
	VTI-ID (9 µg)			

VTI = vaccin antigrippal trivalent inactivé (administration par voie intramusculaire); VTI-ID = vaccin antigrippal trivalent inactivé administré par injection intradermique; VVAI = vaccin antigrippal vivant atténué.

### Enfants de 6 à 23 mois

Pour le moment, seul le VTI est disponible pour ce groupe d'âge.

### Enfants de 2 à 17 ans

Tant le VTI que le VVAI (FluMist®) peut être administré aux enfants âgés de 2 à 17 ans, qu'ils souffrent ou non d'une maladie chronique.

À la lumière des données sur l'efficacité réelle, sur l'efficacité potentielle et sur l'immunogénicité, le CCNI recommande le VVAI comme produit privilégié à utiliser chez les enfants et les adolescents en bonne santé âgés de 2 à 17 ans. Si le VVAI n'est pas disponible, le VTI devrait être utilisé, car il est sûr, potentiellement et réellement efficace dans ce groupe d'âge.

Le CCNI recommande d'utiliser le VVAI chez les enfants âgés de 24 mois et plus souffrant d'une forme d'asthme non grave et stable et chez les enfants atteints d'affections chroniques (à l'exclusion des enfants immunodéprimés et ceux qui sont atteints d'une forme d'asthme grave, voir la définition ci-dessous). D'après les examens réalisés par des experts, le VVAI devrait être aussi sûr, immunogène et efficace chez les enfants immunocompétents souffrant d'affections chroniques que chez les enfants en bonne santé. Cependant, à l'heure actuelle, dans le cas des enfants atteints de maladies chroniques, les données sont insuffisantes pour recommander le VVAI plutôt que le VTI<sup>[18]</sup>.

Le VVAI n'est pas recommandé chez les enfants immunodéprimés ou chez ceux qui souffrent d'asthme grave (c.-à-d. ceux qui reçoivent une glucocorticothérapie à forte dose, orale ou par inhalation, ou qui ont une respiration sifflante active), ni chez ceux ayant une respiration sifflante qui a fait l'objet d'une intervention médicale au cours des sept jours précédent la vaccination. Il peut cependant être administré aux enfants dont l'asthme est bénin et stable.

### Adultes de 18 à 59 ans

Il y a maintenant sur le marché trois types de vaccins pour les adultes âgés de 18 à 59 ans : le VTI, le VTI-ID et le VVAI. Pour les adultes en bonne santé de ce groupe d'âge, le CCNI considère que l'un ou l'autre des trois types de vaccin constitue un choix acceptable (à moins de contre-indications) et, par conséquent, n'en privilégie aucun.

Les données des essais cliniques ont montré que le VTI-ID (9 µg/souche) est non inférieur sur le plan statistique au VTI (Vaxigrip®) pour chacune des trois souches virales évaluées<sup>[17]</sup>. Certaines données semblent indiquer que le VTI serait plus efficace que le VVAI chez les adultes en bonne santé, mais les études ne sont pas unanimes sur ce point<sup>[18]</sup>.

En ce qui concerne les adultes de ce groupe d'âge souffrant de maladies chroniques, on peut utiliser le VTI ou le VTI-ID (9 µg/souche). Les données sur l'emploi du VTI-ID parmi cette population sont limitées. Toutefois, elles semblent indiquer que le VTI-ID est sans danger et au moins aussi immunogène que le VTI chez les personnes hyporéactives au vaccin atteintes d'une maladie chronique<sup>[17]</sup>. Si on choisit d'administrer le VTI-ID à des adultes immunodéprimés, il est préférable d'opter pour la préparation à 15 µg afin d'améliorer la réponse immunitaire.

Pour le moment, le CCNI conclut qu'il ne dispose pas de suffisamment de données pour recommander l'emploi du VVAI chez les adultes souffrant de maladies chroniques, surtout si l'on tient compte du fait que, selon certaines études, le VTI assurerait une meilleure réponse immunitaire dans ce groupe d'âge<sup>[18]</sup>. L'administration du VVAI n'est pas recommandée chez les adultes immunodéprimés.

Pour obtenir des précisions concernant les travailleurs de la santé, veuillez consulter la section VI ci-dessous.

### Adultes de 60 à 64 ans

Les vaccins pouvant être administrés aux adultes âgés de 60 à 64 ans atteints ou non d'affections chroniques sont le VTI et le VTI-ID (15 µg/souche). Le CCNI a conclu qu'il ne dispose pas de suffisamment de données pour privilégier l'emploi du VTI par rapport au VTI-ID, ou l'inverse, dans ce groupe d'âge, car il n'y a pas d'étude portant sur l'efficacité du VTI-ID.

Les données provenant de deux essais cliniques auprès d'adultes de 60 ans et plus semblent indiquer que la réponse immunitaire au VTI-ID, chez les participants en bonne santé et chez ceux qui sont atteints d'affections chroniques, est statistiquement supérieure à celle qu'induit le VTI (Vaxigrip®), bien que l'importance clinique des différences observées reste à démontrer<sup>[17]</sup>. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter l'addendum du CCNI concernant Intanza® à l'adresse : [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-4/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/11vol37/acs-dcc-4/index-fra.php).

### Adultes de 65 ans et plus(42-45)

Trois types de vaccin sont disponibles pour les adultes âgés de 65 ans et plus : le VTI, le VTI-ID (15 µg/souche) et le VTI contenant l'adjuvant MF59. Pour le moment, le CCNI conclut qu'il ne dispose pas de suffisamment de données pour recommander l'emploi de l'un plutôt que l'autre de ces vaccins chez les adultes de 65 ans et plus<sup>[17][19]</sup>. Aucune étude n'a été publiée sur l'efficacité du VTI-ID ou celle du VTI contenant l'adjuvant MF59. Toutefois, selon les quelques études d'observation qui ont été effectuées, il semble que le risque d'hospitalisation en raison de la grippe et de ses complications pour les personnes âgées soit moindre chez les sujets ayant reçu Fluad® que chez ceux qui n'ont pas été vaccinés ou ceux qui ont reçu un vaccin sous-unitaire sans adjuvant. Ces études comportent toutefois des limites méthodologiques importantes, qui compliquent leur interprétation<sup>[19][42-45]</sup>.

Des essais comparatifs randomisés ont montré que, chez les adultes de 65 ans et plus, Fluad® entraînait une immunogénicité et une réactivité croisée supérieures à celles induites par les vaccins sous-unitaires sans adjuvant, et des résultats similaires mais moins constants pour ce qui est de l'amélioration de la réponse immunitaire comparativement au vaccin à virion fragmenté<sup>[19]</sup>.

Le produit intradermique Intanza® a démontré qu'il déclenche une réponse immunitaire non inférieure au VTI, avec ou sans adjuvant, lorsqu'il est administré par voie intramusculaire, avec certaines variations de résultats selon la méthode sérologique utilisée<sup>[17][19]</sup>. Les données de deux essais cliniques regroupant plus de 4 800 participants de 60 ans ou plus ont montré que la réponse immunitaire produite par Intanza® était statistiquement supérieure à celle induite par Vaxigrip®, même si les différences dans les taux de séroprotection étaient faibles.

La pertinence clinique de ces résultats pour le VTI-ID et le VTI contenant l'adjuvant MF59, en ce qui concerne la protection contre l'infection grippale confirmée en laboratoire, est inconnue.

### Femmes enceintes

Tant le VTI que le VTI-ID (9 µg) est disponible pour les femmes enceintes. Le CCNI considère que les deux types de vaccins sont acceptables. Étant donné du peu de données disponibles sur l'innocuité à ce moment, le VAI, qui est un vaccin à virus vivant atténué, ne doit pas être administré aux femmes enceintes, mais on peut l'administrer aux femmes qui allaitent.

## VI. Immunisation des travailleurs de la santé

La vaccination antigrippale procure des bienfaits tant aux travailleurs de la santé (TS) qu'aux patients dont ils prennent soin.

Le CCNI considère que l'administration du vaccin antigrippal aux TS constitue un élément essentiel des normes de conduite pour la protection de leurs patients. Cela inclut toute personne, rémunérée ou non, qui fournit des services, travaille, pratique le bénévolat ou donne de la formation dans un établissement de soins de santé.

La transmission de la grippe entre TS infectés et leurs patients vulnérables est à l'origine d'une morbidité et mortalité importantes. Des essais cliniques randomisés menés dans des établissements gériatriques de soins de longue durée ont démontré que la vaccination des TS est associée à des baisses importantes de la morbidité<sup>[122][123][134]</sup> et de la mortalité<sup>[121][122][124][125][135]</sup> chez les résidents. Par conséquent, les TS qui ont des contacts directs avec des patients devraient considérer qu'il est de leur responsabilité de prodiguer des soins de la plus haute qualité, ce qui comprend le fait de recevoir le vaccin antigrippal annuel.

En l'absence de contre-indications, les TS qui refusent de se faire vacciner contre la grippe et ayant des contacts directs avec les patients accusent un manquement à leur responsabilité de soins aux patients.

Le CCNI recommande d'utiliser le VTI plutôt que le VVAI dans le cas d'un TS qui soigne des patients immunodéprimés, à moins que le TS n'accepte de recevoir que le VVAI. Un TS ou toute autre personne qui prend soin de patients gravement immunodéprimés (c.-à-d. hospitalisés et devant être traités dans un milieu protégé) et qui reçoit le VVAI doit attendre deux semaines après l'administration du vaccin avant de recommencer à prodiguer des soins à ces patients.

Si l'on veut protéger les patients vulnérables durant les écllosions de grippe, il faut empêcher les TS atteints de grippe confirmée ou présumée, ainsi que les TS non vaccinés qui ne reçoivent pas de prophylaxie antivirale, d'avoir des contacts directs avec les patients. Les organisations de soins de santé devraient avoir en place des politiques à cet égard.

## Liste des abréviations

<b>AAA</b>	Amérindiens et Autochtones de l'Alaska
<b>ACIP</b>	Advisory Committee on Immunization Practices (É.-U.)
<b>ACMITS</b>	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
<b>AF</b>	adapté au froid
<b>AMMI</b>	Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada
<b>ASPC</b>	Agence de la santé publique du Canada
<b>AVAQ</b>	année de vie ajustée par la qualité
<b>CCMTMV</b>	Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages
<b>CCNI</b>	Comité consultatif national de l'immunisation
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention
<b>CEPCM</b>	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
<b>CIM</b>	Classification internationale des maladies
<b>CIMRI</b>	Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
<b>DH</b>	durée du séjour
<b>É.-U.</b>	États-Unis
<b>ECR</b>	essai comparatif randomisé
<b>EI</b>	écart interquartile
<b>EI</b>	effet indésirable
<b>EIG</b>	événement indésirable grave
<b>EIM</b>	événement ayant nécessité une intervention médicale
<b>ESLD</b>	établissement de soins de longue durée
<b>ESSI</b>	effet secondaire suivant l'immunisation
<b>ET</b>	écart-type
<b>EV</b>	efficacité du vaccin
<b>GT</b>	gastro-intestinal
<b>GTI</b>	Groupe de travail sur l'influenza
<b>HA</b>	hémagglutinine
<b>IAVR</b>	infection aiguë des voies respiratoires
<b>IC</b>	intervalle de confiance

---

<b>ID</b>	intradermique
<b>IgE</b>	immunoglobuline E
<b>IgG</b>	immunoglobuline G
<b>IM</b>	intramusculaire
<b>IMC</b>	indice de masse corporelle
<b>IMPACT</b>	Programme canadien de surveillance active de l'immunisation
<b>IVR</b>	infection des voies respiratoires
<b>IVRI</b>	infection des voies respiratoires inférieures
<b>IVRS</b>	infection des voies respiratoires supérieures
<b>LNM</b>	Laboratoire national de microbiologie
<b>MCO</b>	organisme de gestion des soins
<b>ml</b>	millilitre
<b>MRAIM</b>	maladie respiratoire ayant nécessité une intervention médicale
<b>N</b>	neuramidinase
<b>NE</b>	non estimé
<b>OE</b>	oxygénéation extracorporelle
<b>OMA</b>	otite moyenne aiguë
<b>OME</b>	otite moyenne avec épanchement
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la Santé
<b>PCSin</b>	Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales
<b>pH1N1</b>	virus pandémique de grippe H1N1 de 2009
<b>PUVG</b>	Programme universel de vaccination contre la grippe (Ontario)
<b>R</b>	réactogénicité
<b>R.-U.</b>	Royaume-Uni
<b>RC</b>	rapport des cotes
<b>RMTC</b>	Relevé des maladies transmissibles au Canada
<b>RR</b>	risque relatif
<b>rRT-PCR</b>	transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase en temps réel
<b>RTI</b>	ratio des taux d'incidence
<b>RT-PCR</b>	transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase

<b>SCAIC</b>	Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique
<b>SCSESSI</b>	Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation
<b>SG</b>	syndrome grippal
<b>SGB</b>	syndrome de Guillain-Barré
<b>SOR</b>	syndrome oculo-respiratoire
<b>SU</b>	services des urgences
<b>TESSy</b>	Système de surveillance européen
<b>TS</b>	travailleur de la santé
<b>UFF</b>	unité de foyers fluorescents
<b>μg</b>	microgramme
<b>USI</b>	unité des soins intensifs
<b>USPI</b>	unité de soins pédiatriques intensifs
<b>VAERS</b>	Vaccine Adverse Event Reporting System (É.-U.)
<b>VAO</b>	vaccin antipoliomyélitique oral
<b>VCP7</b>	vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque
<b>VHB</b>	virus de l'hépatite B
<b>VIH</b>	virus de l'immunodéficience humaine
<b>VL</b>	vente libre
<b>VRS</b>	virus respiratoire syncytial
<b>VTI</b>	vaccin trivalent antigrippal inactivé
<b>VTI-ID</b>	vaccin trivalent antigrippal inactivé administré par voie intradermique
<b>VVAI</b>	vaccin antigrippal vivant atténué

## Références

- (1) Organisation mondiale de la Santé. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–2014 northern hemisphere influenza season. Février 2013.
- (2) Heckler R, Baillot A, Engelmann H, et coll. Cross-protection against homologous drift variants of influenza A and B after vaccination with split vaccine. *Intervirology* 2007;50(1):58-62.
- (3) Walter EB, Neuzil KM, Zhu Y, et coll. Influenza vaccine immunogenicity in 6- to 23-month-old children: are identical antigens necessary for priming? *Pediatrics* 2006;118(3):e570-8.
- (4) Englund JA, Walter EB, Fairchok MP, et coll. A comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6- to 23-month-old children. *Pediatrics* 2005;115(4):1039-47.
- (5) Levandowski RA, Regnery HL, Staton E, et coll. Antibody responses to influenza B viruses in immunologically unprimed children. *Pediatrics* 1991;88(5):1031-6.
- (6) Levandowski RA, Gross PA, Weksler M, et coll. Cross-reactive antibodies induced by a monovalent influenza B virus vaccine. *J Clin Microbiol*. 1991;29(7):1530-2.
- (7) Englund JA, Walter EB, Gbadebo A, et coll. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. *Pediatrics* 2006;118(3):e579-85.
- (8) Organisation mondiale de la Santé. Influenza. 2008. [Consulté le 26 mars 2013].
- (9) Organisation mondiale de la Santé. Note d'information de l'OMS, Vaccins antigrippaux. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2005(33) : 1<sup>er</sup> mai, 2013, p. 279-87.
- (10) Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Hospitalization attributable to influenza and other viral respiratory illnesses in Canadian children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):795-800.
- (11) Schanzer D, Langley J, Tam T. Role of influenza and other respiratory viruses in admissions of adults to Canadian hospitals. *Influenza & Other Respiratory Viruses* 2008;2(1):1-8.
- (12) Schanzer DL, Tam TW, Langley JM, et coll. Influenza-attributable deaths, Canada 1990–1999. *Epidemiol Infect*. 2007;135(7):1109-16.
- (13) Agence de la santé publique du Canada. L'influenza au Canada : mise à jour de la saison 2007–2008. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 34, no 7, 2008.
- (14) Organisation mondiale de la Santé. Interface entre l'homme et l'animal. 2012.
- (15) Organisation mondiale de la Santé. Cas d'infection humaine par le virus grippal A(H7N9) en Chine — mise à jour. Avril 2013.
- (16) Centers for Disease Control and Prevention. Reported human infections with variant influenza viruses in the United States since 2005. 2013.
- (17) Comité consultatif national de l'immunisation. Addendum à la déclaration sur le vaccin inactivé trivalent contre l'influenza saisonnière : Recommandations concernant l'utilisation du vaccin antigrippal trivalent inactivé intradermique (VTI-ID). Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 37 (DCC-4), 2011. 6 mars 2012.
- (18) Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations relatives à l'utilisation du vaccin antigrippal vivant atténué (FluMist®) : Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011–2012. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 37 (DCC-7), 2011. 6 mars 2012.
- (19) Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations relatives au vaccin antigrippal trivalent contenant l'adjvant MF59 (Fluad®) : Déclaration supplémentaire sur le vaccin contre la grippe saisonnière de 2011–2012. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 37 (DCC-6), 2011. 6 mars 2012.
- (20) Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. *CMAJ* 2004;171(10):1213-22.
- (21) Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, et coll. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(2):004879.
- (22) Negri E, Colombo C, Giordano L, et coll. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. *Vaccine* 2005;23(22):2851-61.
- (23) Manzoli L, Schioppa F, Boccia A, et coll. The efficacy of influenza vaccine for healthy children: a meta-analysis evaluating potential sources of variation in efficacy estimates including study quality. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(2):97-106.

(24) Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, et coll. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(2):CD004876.

(25) Jefferson TO, Rivetti D, Di Pietrantonj C, et coll. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD001269.

(26) Ohmit SE, Victor JC, Rotthoff JR, et coll. Prevention of antigenically drifted influenza by inactivated and live attenuated vaccines. *N Engl J Med*. 2006;355(24):2513-22.

(27) Herrera GA, Iwane MK, Cortese M, et coll. Influenza vaccine effectiveness among 50-64-year-old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004. *Vaccine* 2007;25(1):154-60.

(28) Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, et coll. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):004876.

(29) Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, et coll. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA* 1994;272(21):1661-5.

(30) Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et coll. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):002733.

(31) Hak E, Buskens E, van Essen GA, et coll. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. *Arch Intern Med*. 2005;165(3):274-80.

(32) Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, et coll. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1322-32.

(33) Looijmans-Van den Akker I, Verheij TJ, Buskens E, et coll. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. *Diabetes Care* 2006;29(8):1771-6.

(34) Orenstein EW, De Serres G, Haber MJ, et coll. Methodologic issues regarding the use of three observational study designs to assess influenza vaccine effectiveness. *Int J Epidemiol*. 2007;36(3):623-31.

(35) Simonsen L. Commentary: Observational studies and the art of accurately measuring influenza vaccine benefits. *Int J Epidemiol*. 2007;36(3):631-2.

(36) Simonsen L, Viboud C, Taylor RJ. Effectiveness of influenza vaccination. *N Engl J Med*. 2007;357(26):2729-30.

(37) Jackson LA, Nelson JC, Benson P, et coll. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. *Int J Epidemiol*. 2006;35(2):345-52.

(38) Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, et coll. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol*. 2006;35(2):337-44.

(39) Osterholm M, Kelley N, Sommer A, et coll. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:36-44.

(40) Ambrose CS, Levin MJ, Belshe RB. The relative efficacy of trivalent live attenuated and inactivated influenza vaccines in children and adults. *Influenza other respi viruses*. 2011;5(2):67-75.

(41) Rhorer J, Ambrose CS, Dickinson S, et coll. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children: A meta-analysis of nine randomized clinical trials. *Vaccine*. 2009;27(7):1101-10.

(42) Puig-Barbera J, Diez-Domingo J, Perez Hoyos S, et coll. Effectiveness of the MF59-adjuvanted influenza vaccine in preventing emergency admissions for pneumonia in the elderly over 64 years of age. *Vaccine*. 2004;23(3):283-9.

(43) Puig-Barbera J, Diez-Domingo J, Varea AB, et coll. Effectiveness of MF59-adjuvanted subunit influenza vaccine in preventing hospitalisations for cardiovascular disease, cerebrovascular disease and pneumonia in the elderly. *Vaccine*. 2007;25(42):7313-21.

(44) Iob A, Brianti G, Zamparo E, et coll. Evidence of increased clinical protection of an MF59-adjuvant influenza vaccine compared to a non-adjuvant vaccine among elderly residents of long-term care facilities in Italy. *Epidemiol Infect*. 2005;133(4):687-93.

(45) Mannino S, Villa M, Apolone G, et coll. Effectiveness of adjuvanted influenza vaccination in elderly subjects in northern Italy. *Am J Epidemiol*. 2012;176(6):527-33.

(46) Thomas PG, Keating R, Hulse-Post DJ, et coll. Cell-mediated protection in influenza infection. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(1):48-54.

(47) Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? *J Infect Dis.* 2008;197(4):490-502.

(48) Anema A, Mills E, Montaner J, et coll. Efficacy of influenza vaccination in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2008;9(1):57-61.

(49) Cooper C, Hutton B, Fergusson D, et coll. A review of influenza vaccine immunogenicity and efficacy in HIV-infected adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2008;19(6):419-23.

(50) Scharpe J, Evenepoel P, Maes B, et coll. Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2008;8(2):332-7.

(51) Manuel O, Humar A, Chen MH, et coll. Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients. *Am J Transplant.* 2007;7(11):2567-72.

(52) Engelhard D, Nagler A, Hardan I, et coll. Antibody response to a two-dose regimen of influenza vaccine in allogeneic T cell-depleted and autologous BMT recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1993;11(1):1-5.

(53) Buxton JA, Skowronski DM, Ng H, et coll. Influenza revaccination of elderly travelers: antibody response to single influenza vaccination and revaccination at 12 weeks. *J Infect Dis.* 2001;184(2):188-91.

(54) Ljungman P, Nahi H, Linde A. Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised study. *Br J Haematol.* 2005;130(1):96-8.

(55) McElhaney JE, Hooton JW, Hooton N, et coll. Comparison of single versus booster dose of influenza vaccination on humoral and cellular immune responses in older adults. *Vaccine* 2005;23(25):3294-300.

(56) Gross PA, Weksler ME, Quinnan GV Jr, et coll. Immunization of elderly people with two doses of influenza vaccine. *J Clin Microbiol.* 1987;25(9):1763-5.

(57) Mosca F, Tritto E, Muzzi A, et coll. Molecular and cellular signatures of human vaccine adjuvants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(30):10501-6.

(58) Seubert A, Monaci E, Pizza M, et coll. The adjuvants aluminum hydroxide and MF59 induce monocyte and granulocyte chemoattractants and enhance monocyte differentiation toward dendritic cells. *J Immunol.* 2008;180(8):5402-12.

(59) Calabro S, Tortoli M, Baudner B, et coll. Vaccine adjuvants alum and MF59 induce rapid recruitment of neutrophils and monocytes that participate in antigen transport to draining lymph nodes. *Vaccine* 2011;29(9):1812-23.

(60) O'Hagan D, Rappuoli R, De Gregorio E, et coll. MF59 adjuvant: the best insurance against influenza strain diversity. *Expert Rev Vaccines* 2011;10(4):447-62.

(61) Squarcione S, Sgriccia S, Biasio LR, et coll. Comparison of the reactogenicity and immunogenicity of a split and a subunit-adjuvanted influenza vaccine in elderly subjects. *Vaccine* 2003;21(11-12):1268-74.

(62) Van Damme P, Arnou R, Kafeja F, et coll. Evaluation of non-inferiority of intradermal versus adjuvanted seasonal influenza vaccine using two serological techniques: a randomised comparative study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:134.

(63) Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterly S, et coll. Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. *Pediatrics* 2005;116(1):153-9.

(64) Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J, et coll. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naïve 5-8-year-old children. *J Infect Dis.* 2006;194(8):1032-9.

(65) Shuler CM, Iwamoto M, Bridges CB, et coll. Vaccine effectiveness against medically attended, laboratory-confirmed influenza among children aged 6 to 59 months, 2003-2004. *Pediatrics* 2007;119(3):e587-95.

(66) Englund JA, Walter EB, Gbadebo A, et coll. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. *Pediatrics* 2006;118(3):e579-85.

(67) Allison MA, Daley MF, Crane LA, et coll. Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. *J Pediatr*. 2006;149(6):755-62.

(68) Skowronski DM, Hottes TS, De Serres G, et coll. Influenza B/Victoria antigen induces strong recall of B/Yamagata but lower B/Victoria response in children primed with two doses of B/Yamagata. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(10):833-9.

(69) Langley JM, Vanderkooi OG, Garfield HA, et coll. Immunogenicity and Safety of 2 Dose Levels of a Thimerosal-Free Trivalent Seasonal Influenza Vaccine in Children Aged 6-35 Months: A Randomized, Controlled Trial. *J Ped Infect Dis*. 2012;1(1):55-63.

(70) Skowronski DM, Hottes TS, Chong M, et coll. Randomized controlled trial of dose response to influenza vaccine in children aged 6 to 23 months. *Pediatrics* 2011;128(2):e276-89.

(71) Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, et coll. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1213-6.

(72) Greenhawt MJ, Spergel JM, Rank MA, et coll. Safe administration of the seasonal trivalent influenza vaccine to children with severe egg allergy. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2012;109(6):426-30.

(73) C. Czerkinsky et J. Holmgren. Mucosal delivery routes for optimal immunization: Targeting immunity to the right tissues. 2012 [cité le 1<sup>er</sup> août 2013].

(74) Comité consultatif national de l'immunisation. Guide canadien d'immunisation. 7<sup>e</sup> éd. 2006.

(75) Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration sur le thimérosal. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 29 (DCC-1), p. 1-12, 2003.

(76) Comité consultatif national de l'immunisation. Thimérosal: nouvelle déclaration. *Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)*. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 33 (DCC-6), p. 1-13, 2007.

(77) Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. *Clin Infect Dis*. 2009;48(4):456-61.

(78) Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration supplémentaire pour la saison grippale 2002-2003 : Le point sur le syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippal. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 28 (DCC-6), p. 1-8, 2002.

(79) Institute of Medicine. Immunization safety review: Influenza vaccines and neurological complications. Washington, D.C.: Institute of Medicine of the National Academies; 2008.

(80) Juurink DN, Stukel TA, Kwong J, et coll. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2006;166(20):2217-21.

(81) Protho C, Kudish K, Fielin M, et coll. Preliminary results: surveillance for Guillain-Barré syndrome after receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine — United States, 2009–2010. *MMWR* 2010;59:657-61.

(82) Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, et coll. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. *Clin Infect Dis*. 2009;48(1):48-56.

(83) Stowe J, Andrews N, Wise L, et coll. Investigation of the temporal association of Guillain-Barré syndrome with influenza vaccine and influenza like illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol*. 2009;169(3):382-8.

(84) Tam CC, O'Brien SJ, Petersen I, et coll. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. *PLoS ONE* 2007;2(4):e344.

(85) Grimaldi-Bensouda L, Alperovitch A, Besson G, et coll. Guillain-Barré syndrome, influenza-like illnesses, and influenza vaccination during seasons with and without circulating A/H1N1 viruses. *Am J Epidemiol*. 2011;174(3):326-35.

(86) Andrews N, Stowe J, Al-Shahi Salman R, et coll. Guillain-Barré syndrome and H1N1 (2009) pandemic influenza vaccination using an AS03 adjuvanted vaccine in the United Kingdom: self-controlled case series. *Vaccine* 2011;29(45):7878-82.

(87) Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, et coll. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis*. 2000;181(3):831-7.

(88) McNeil S, Halperin B, MacDonald N. Influenza in pregnancy: the case for prevention. *Adv Exp Med Biol*. 2009;634:161-83.

(89) Mak TK, Mangtani P, Leese J, et coll. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(1):44-52.

(90) Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(1):95-100.

(91) Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et coll. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010;303(15):1517-25.

(92) Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, et coll. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med.* 2010;362(1):27-35.

(93) Goldenberg R, Culhane J, Iams J, et coll. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371(9606):75-84.

(94) McNeil SA, Dodds LA, Fell DB, et coll. Effect of respiratory hospitalization during pregnancy on infant outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6 Suppl 1):S54-7.

(95) Pierce M, Kurinczuk J, Spark P, et coll. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011;342:d3214.

(96) Centers for Disease Control and Prevention. Maternal and infant outcomes among severely ill pregnant and postpartum women with 2009 pandemic influenza A (H1N1) — United States, April 2009-August 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(35):1193-6.

(97) France EK, SmithRay R, McClure D, et coll. Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(12):1277-83.

(98) Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et coll. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1555-64.

(99) Poehling K, Szilagyi P, Staat M, et coll. Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Obstet Gynecol.* 2011;204(6 Suppl 1):S141-8.

(100) Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, et coll. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(2):104-11.

(101) Fell DB, Sprague AE, Liu N, et coll. H1N1 influenza vaccination during pregnancy and fetal and neonatal outcomes. *Am J Public Health* 2012;102(6):e33-40.

(102) Omer S, Goodman D, Steinhoff M, et coll. Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: a retrospective cohort study. *PLoS Medicine* 2011;8(5):e1000441.

(103) Steinhoff M, Omer S, Roy E, et coll. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012;184(6):645-53.

(104) Dodds L, MacDonald N, Scott J, et coll. The effect of influenza vaccine in pregnancy on adverse neonatal outcomes. *J Obstetr Gynecol Canada.* Sous presse.

(105) Steinhoff M, Omer S, Roy E, et coll. Influenza immunization in pregnancy — Antibody responses in mothers and infants. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1644-6.

(106) Omer SB, Bednarczyk R, Madhi SA, et coll. Benefits to mother and child of influenza vaccination during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8(1):130-7.

(107) Tamma PD, Ault KA, del Rio C, et coll. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(6):547-52.

(108) MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. Influenza immunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;114(2 Pt 1):365-8.

(109) Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, et coll. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(2):146.e1-7.

(110) Agence de la santé publique du Canada. Rapport de surveillance du vaccin — Les effets secondaires suivant l'immunisation. 27 avril 2010.

(111) European Medicines Agency. Fifteenth Pandemic Pharmacovigilance update. 8 April 2010. Immunization. 27 avr. 2010.

(112) Groom AV, Jim C, Laroque M, et coll. Pandemic influenza preparedness and vulnerable populations in tribal communities. *Am J Public Health* 2009;99(Suppl 2):S271-8.

(113) Samet JM, Key CR, Kutvirt DM, et coll. Respiratory disease mortality in New Mexico's American Indians and Hispanics. *Am J Public Health* 1980;70(5):492-7.

(114) La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, et coll. The 2009 pandemic H1N1 influenza and indigenous populations of the Americas and the Pacific. *Euro Surveillance: Bulletin Européen sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*. 2009;14(42).

(115) Centers for Disease Control and Prevention. Deaths related to 2009 pandemic influenza A (H1N1) among American Indian/Alaska Natives — 12 states, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58(48):1341-4.

(116) International Center for Education Statistics. Individuals, families and children in poverty. In: Status and trends in the education of American Indians and Alaska Natives. 2008.

(117) Affaires autochtones et Développement du Nord Canada. Commission royale sur les peuples autochtones. À l'aube d'un rapprochement : Points saillants du rapport de la Commission royale sur les peuples autochtones. 1996.

(118) Clark M, Riben P, Nowgesic E. The association of housing density, isolation and tuberculosis in Canadian First Nations communities. *Int J Epidemiol*. 2002;31(5):940-5.

(119) Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, et coll. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. *CMAJ* 2010;182(3):257-64.

(120) Larcombe L, Rempel JD, Dembinski I, et coll. Differential cytokine genotype frequencies among Canadian Aboriginal and Caucasian populations. *Genes Immun*. 2005;6(2):140-4.

(121) Carman WF, Elder AG, Wallace LA, et coll. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355(9198):93-7.

(122) Hayward AC, Harling R, Wetten S, et coll. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333(7581):1241.

(123) Pearson ML, Bridges CB, Harper SA, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Influenza vaccination of health-care personnel: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55(RR-2):1-16.

(124) Potter J, Stott DJ, Roberts MA, et coll. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis*. 1997;175(1):1-6.

(125) Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M, et coll. Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(9):1580-6.

(126) Saxen H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(9):779-83.

(127) Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, et coll. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA* 1999;281(10):908-13.

(128) Shugarman LR, Hales C, Setodji CM, et coll. The influence of staff and resident immunization rates on influenza-like illness outbreaks in nursing homes. *J Am Med Dir Assoc*. 2006;7(9):562-7.

(129) Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, et coll. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. *J Infect Dis*. 2002;185(8):1005-10.

(130) Puzelli S, Di Trani L, Fabiani C, et coll. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *J Infect Dis*. 2005;192(8):1318-22.

(131) Tweed SA, Skowronski DM, David ST, et coll. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(12):2196-9.

(132) Skowronski DM, Li Y, Tweed SA, et coll. Protective measures and human antibody response during an avian influenza H7N3 outbreak in poultry in British Columbia, Canada. *CMAJ* 2007;176(1):47-53.

(133) Department of Health UK. Flu vaccination for poultry workers. 2007.

(134) Gray GC, Trampel DW, Roth JA. Pandemic influenza planning: shouldn't swine and poultry workers be included? *Vaccine* 2007;25(22):4376-81.

(135) Van Damme P, Arnou R, Kafeja F, et coll. Evaluation of non-inferiority of intradermal versus adjuvanted seasonal influenza vaccine using two serological techniques: a randomised comparative study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:134.

(136) Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(2):005187.